

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1910

THÈSE

N°

25

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

PAR

RENÉ BENARD

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

*Travail du Service et du Laboratoire de M. le Dr Pierre TEISSIER
(Hôpital Claude Bernard) et du Laboratoire de M. le Professeur
WIDAL (Hôpital Cochin).*

LE FOIE SCARLATINEUX

(Etude Clinique, Anatomique et Biologique)

Président : M. WIDAL, Professeur

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1910

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1910

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

RENÉ BENARD

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

*Travail du Service et du Laboratoire de M. le D^r Pierre TEISSIER
(Hôpital Claude Bernard) et du Laboratoire de M. le Professeur
WIDAL (Hôpital Cochin).*

LE FOIE SCARLATINEUX

(Etude Clinique, Anatomique et Biologique)



Président : M. WIDAL, Professeur

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1910

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.....	M.	LANDOUZY.
Professeurs.....	MM.	
Anatomie.....		NICOLAS.
Physiologie.....		Ch. RICHET.
Physique médicale.....		GARIEL.
Chimie organique et Chimie minérale.....		GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....		ACHARD.
Pathologie médicale.....		DEJERINE.
Pathologie chirurgicale.....		WIDAL.
Anatomie pathologique.....		LANNELONGUE.
Histologie.....		MARIE (Pierre).
Opérations et appareils.....		PRENANT.
Pharmacologie et Matière médicale.....		HARTMANN.
Thérapeutique.....		POUCHET.
Hygiène.....		MARFAN.
Médecine légale.....		CHANTEMESSE
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie.....		THOINOT.
Pathologie comparée et expérimentale.....		CHAUFFARD
		ROGER.
Clinique médicale.....		HAYEM.
		DEBOVE.
		LANDOUZY.
Clinique des maladies des enfants.....		GILBERT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		HUTINEL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale..		GAUCHER.
Clinique des maladies nerveuses.....		BALLET (Gilbert).
		N ..
Clinique chirurgicale.....		QUENU.
		RECLUS.
		SEGOND.
Clinique ophtalmologique.....		DELBET (Pierre).
Clinique des voies urinaires.....		DE LAPERSONNE.
		ALBARRAN.
Clinique d'accouchements.....		PINARD.
		BAR.
Clinique gynécologique.....		RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique chirurgicale infantile.....		POZZI.
Clinique thérapeutique.....		KIRMISSON.
		ROBIN.

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
BALTHAZARD	DESGREZ.	LENORMANT.	RETTERRER.
BERNARD (Léon).	DUVAL (Pierre).	LOEPER.	RICHAUD.
BRANCA.	GOUGEROT.	MACAIGNE.	ROUSSY.
BRINDEAU.	GREGOIRE.	MAILLARD.	ROUVIERE.
BROCA (André).	GUENIOT.	MORESTIN.	SCHWARTZ.
BRUMPT.	GUILLAIN.	MULON.	SCARD.
CAMUS.	JEANNIN.	NICLOUX.	TERRIEN (F.).
CARNOT.	JOUSSET.	NOBECOURT.	TIFFENEAU.
CASTAIGNE.	LABBE (Marcel).	OKINCZYC.	ZIMMERN.
CHEVASSU.	LAIGNEL-LAVASTINE.	OMBREDANNE.	
CLAUDE.	LANGLOIS.	PROUST.	
COUVELAIRE.	LECENE.	RATHERY.	

Le Secrétaire de la Faculté : DESTOUCHES.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ou improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

LE DOCTEUR HENRY BENARD

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris (prom. 1877).
Chevalier de la Légion d'Honneur.

A MA MÈRE

A MA SOEUR

A MON FRÈRE

AUX MIENS ET A TOUS MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur WIDAL

Médecin de l'hôpital Cochin.
Membre de l'Académie de médecine,
Officier de la Légion d'Honneur.

*Hommage de sincère reconnaissance
et d'absolu dévouement.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A M. le Professeur Paul BAR

Membre de l'Académie de médecine.

Chevalier de la Légion d'Honneur.

*Faible témoignage de reconnaissance
pour toutes les marques d'affection
qu'il n'a cessé de nous prodiguer.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

- MM. le Docteur BÉCLÈRE (Saint-Antoine, 1901-1902).
le Professeur agrégé LEGUEU (Saint-Louis, Hôtel-Dieu, 1901-1902).

Externat.

- MM. le Professeur agrégé VAQUEZ (Saint-Antoine, 1903).
le Professeur agrégé WALTHER (Pitié, 1903-1904).
le Professeur WIDAL (Cochin, 1904-1905).

Internat provisoire.

- MM. le Docteur LUCAS CHAMPIONNIÈRE (Hôtel Dieu, 1905-1906).
le Docteur RIST (Saint-Antoine, 1905-1906).
le Docteur MOREL-LAVALLÉE (Charité, 1905-1906).

Internat.

- MM. le Docteur LOUIS FOURNIER,
le Docteur André BERGÉ,
le Docteur Georges GASNE (*in memoriam*),
le Docteur E. DE MASSARY,
le Docteur FAISANS (Hôtel-Dieu, 1901-1908).
le Professeur agrégé TEISSIER (Claude Bernard, 1908-1909).
le Professeur WIDAL (Cochin, 1909-1910).
- } Charité, 1906-1907.

A MES AUTRES MAITRES

- M. le Docteur GOUGET, professeur agrégé.
MM. les Docteurs GRIFFON, RIBIERRE, médecins des hôpitaux.

A MES MAITRES DANS LES LABORATOIRES

- MM. les Docteurs ROUX, BORREL, DOMINICI.

- A M. E. BELZUNG, professeur au lycée Charlemagne.

INTRODUCTION

C'est une notion courante aujourd'hui qu'une maladie, quelle qu'elle soit, ne limite pas son action aux seuls organes qui semblent d'abord atteints. Au contraire, lorsque cet état d'équilibre instable qui constitue la santé habituelle, se trouve momentanément détruit par un agent morbifique, les modifications subies par un organe ont leur retentissement sur tous les autres, à ce point que ce n'est pas seulement telle ou telle partie du corps qui est atteinte, mais bien l'organisme tout entier qui est pour un temps modifié dans sa constitution et altéré dans son fonctionnement.

Au nombre des organes qui se trouveront ainsi lésés, le plus fréquemment touché, le plus profondément aussi, souvent, ce devra être celui qui réunit en soi le plus grand nombre de fonctions. A cet égard le foie doit occuper, et occupe en fait, une place prééminente.

Tout ensemble glande digestive, agent de régulation de la circulation veineuse, organe hématopoiétique, producteur de calorique, régulateur de la nutrition, enfin doué à un haut degré de propriétés antitoxiques, le foie, plus que tout autre, doit être atteint au cours des maladies infectieuses.

Et, d'autre part, qu'on le considère avec Remak comme

un « équivalent génétique de l'épithélium qui tapisse le tube digestif », ou avec Dastre comme « une annexe de l'intestin moyen » à tel point « qu'on peut dire que le foie demeure toujours un appareil intestinal, une glande annexée à l'intestin moyen », qu'avec Gilbert et Carnot on admette qu'il constitue une « glande primitivement digestive, puis glande à la fois digestive et sanguine » ou qu'avec Géraudel enfin, on pense « qu'il n'en demeure pas moins de la dernière évidence que le foie, physiologiquement, est avant tout une glande vasculaire sanguine », il est logique de penser que le foie doit être particulièrement touché au cours de celle de ces maladies infectieuses qui se trouve tout à la fois être une toxémie ou une septicémie en même temps qu'une affection portant de préférence ses coups sur le tube digestif, la scarlatine.

Fait curieux, le foie a été fort peu étudié au cours de la scarlatine. Quelques lignes incidemment, de-ci de-là au cours d'une étude sur les foies infectieux, un seul article dans toute la littérature médicale sur quelques modifications anatomiques et chimiques, rien, absolument, au point de vue clinique, voilà le bilan de nos connaissances sur le foie scarlatineux.

Or, si l'on réfléchit que la scarlatine est une maladie des plus répandues, puisque nous avons eu récemment, à Paris, une épidémie qui a duré deux ans et demi, et qui a frappé presque toute la population de quatre arrondissements, que parmi les malades de nos services généraux, il en est peu dans les antécédents de qui l'on ne rencontre pas la scarlatine ; si l'on songe, d'autre part, que ce n'est pas impunément qu'une cellule hépa-

tique a été une fois touchée, mais qu'elle est là comme un lieu de résistance moindre disposé à faiblir lors d'un nouvel assaut, on conviendra que la connaissance de ces faits n'est peut-être pas sans présenter quelque intérêt : c'est ce qui nous a engagé à en poursuivre l'étude.

Nous étudierons d'abord les modifications cliniques du foie au cours de la scarlatine. Nous insisterons particulièrement sur les données numériques qui nous ont été fournies par la percussion et qui, étant les plus faciles à rechercher pour tout praticien, peuvent apporter des renseignements utiles sur le degré de l'atteinte du foie, sur la marche et l'évolution de la lésion.

La clinique à elle seule nous permet de constater un autre phénomène, l'ictère. L'intensité de cet ictère, sa durée ne peuvent être vraiment étudiés utilement que grâce au dosage du pigment dans le sérum. C'est ce que montreront les résultats de nos recherches sur la cholémimétrie des scarlatineux hépatiques.

La recherche de l'urobiline, le dosage de l'urée, l'épreuve de la glycosurie élémentaire et celle de l'élimination intermittente du bleu de méthylène seront autant de moyens qui nous mettront à même de déceler l'existence et le degré de l'insuffisance hépatique.

Disons d'ailleurs que cette insuffisance n'est à peu près jamais que relative, on meurt exceptionnellement d'ictère grave après la scarlatine. On pourrait même dire, à ne tenir compte que de l'épidémie qui nous occupe, qu'on ne meurt que rarement de scarlatine. Néanmoins les onze autopsies de scarlatineux que nous avons pu faire, ainsi l'étude des faits antérieurs de Litten, Von Jurgensen, Roger et Garnier, nous ont permis d'établir

l'anatomie pathologique du foie scarlatineux et par suite le substratum sur lequel se trouvent édifiés nos faits cliniques.

De ce fait que l'on guérit souvent de la scarlatine, même avec atteinte hépatique, nous déduirons logiquement que l'organisme tout entier doit se défendre contre le foie malade. La trace des modifications qui aboutissent à cette œuvre de défense nous la saisissons par deux procédés : la recherche de la résistance globulaire, et celle de la réaction de Wassermann. La première, outre qu'elle nous renseigne sur la nature de l'ictère scarlatineux, nous montre les globules adaptés pour vivre au contact de ce corps étranger transitoire que constitue le pigment biliaire, la seconde nous faisant pénétrer le mécanisme intime de la défense du scarlatineux contre son foie atteint.

Que cette défense soit efficace, c'est ce que montre la rareté de l'ictère grave dans la scarlatine. Qu'elle soit nécessaire, c'est ce que prouvent les constatations anatomiques. Efficace et nécessaire elle est cependant insuffisante à faire disparaître toute trace de lésion hépatique.

Un ancien scarlatineux peut-il devenir un cirrhotique. La cirrhose scarlatineuse existe-t-elle ? La question a été fort controversée et résolue en sens inverse par les auteurs. Il est certain qu'il est bien rare de ne pas retrouver chez un cirrhotique traces d'éthylisme, de syphilis ou de tuberculose, que d'autre part bien peu d'individus sont indemnes de maladies infectieuses, et que, envisagée sous ce jour on puisse avec autant de chance d'arriver à la vérité affirmer qu'une cirrhose est ou n'est pas d'origine infectieuse. Mais si l'on songe que l'organe

hépatique touché une première fois au cours d'une infection, a de fortes chances de ne pas être complètement revenu à son état primitif, on conviendra que les cirrhoses scarlatineuses sont possibles ; nous tâcherons de démontrer qu'elles existent.

FRÉQUENCE

Nous ne pourrions donner de chiffre exact de la fréquence des altérations hépatiques au cours de la scarlatine. Ce que nous pouvons néanmoins avancer dès maintenant c'est qu'elles sont loin d'être rares, et que, au cours de l'épidémie dernière, nous avons pu établir que dans une salle, une moyenne de un malade sur quatre ou cinq, n'était pas indemne de ce côté.

Comment expliquer dans ce cas le fait que ces lésions sont, jusqu'ici, tellement passé inaperçues? Les raisons nous en semblent assez simples. Le plus souvent, d'une part, ces symptômes sont des plus frustes; secondement la scarlatine est observée le plus souvent chez l'enfant; d'autre part enfin, le nombre des malades sur qui portent les observations est assez restreint.

Or, nous avons pu nous en rendre compte, les enfants font relativement beaucoup plus rarement que les adultes des manifestations hépatiques.

Au cours de notre année d'internat 1908-1909, nous nous sommes vu confier, à l'hôpital Claude-Bernard, par notre maître, M. le Dr Teissier, le service des scarlatineux adultes. D'autre part, nous avons pu examiner grâce à l'obligeance de M. le Dr Gougel, tous les enfants scarlatineux de son service.

Or, voici la statistique extraite des registres d'entrée

dans les pavillons Davaine, Jenner et Pasteur, à l'hôpital Claude Bernard, donnant le nombre des adultes et des enfants entrés du 1^{er} mai 1908 au 30 avril 1909.

DATE	Hommes	Femmes	Garçons	Filles	TOTAL
Mai 1908.....	155	204	146	141	646
Juin —	132	139	146	143	560
Juillet —	89	112	106	123	430
Août —	72	63	62	58	255
Septembre —	42	48	22	23	138
Octobre —	22	48	29	27	126
Novembre —	34	41	33	33	141
Décembre —	34	49	31	34	148
Janvier 1909.....	52	60	31	37	180
Février —	62	74	50	42	228
Mars —	111	130	35	44	320
Avril —	151	165	4	8	328
TOTAUX.....	956	1133	695	716	3500

C'est donc un ensemble de 3500 malades se répartissant en 2089 adultes et 1411 enfants qui se trouve être passé entre nos mains. C'est sur ce nombre vraiment très considérable de cas qu'ont porté nos recherches.

Il va de soi que dans les pages qui vont suivre nous ne retiendrons que les cas les plus nets. La proportion de un pour cinq que nous indiquions plus haut, et qui n'est d'ailleurs valable que chez les adultes, comprend des cas fort légers. En réalité, nous ne retiendrons plus particulièrement pour cette étude que cent cinquante cas environ, pris parmi les plus typiques.

HISTORIQUE

On est frappé lorsqu'on parcourt avec soin l'ensemble de tous les travaux qui ont été faits sur la scarlatine, et notamment ceux qui relatent des statistiques comprenant un grand nombre de cas, de voir combien rarement les auteurs mentionnent l'existence de manifestations hépatiques, et notamment de la plus facilement constatable cliniquement.

Notre maître, M. le Dr Gouget, qui au cours de ses patientes recherches sur la scarlatine, a consulté à peu près tout ce qui a paru sur ce sujet, a bien voulu nous communiquer l'indication suivante. Les articles de Leichtenstern, qui portent sur plus de 1000 cas, de Caiger sur 1008, d'Appert sur 239, de Comby sur 500, de Leitz sur 833, de Göpfert sur 103, de Dufour sur 268, de Tiktin-Hausmann sur 1370, les thèses de Navarre, sur 343, de Klose sur 843, de M^{lle} Kahane sur 677, de Saint-Paul sur 300 n'en rapportent pas un seul. C'est donc un ensemble de 7,500 cas environ, sans ictère, au moins signalé.

Un certain nombre d'auteurs néanmoins ont ou signalé, ou étudié au point de vue clinique ou anatomique ces déterminations hépatiques. Nous allons les passer en revue, par ordre chronologique, en omettant tous ceux qui se sont occupés de la cirrhose scarlatineuse : nous les retrouverons en parlant de cette affection.

Le premier en date qui ait signalé l'existence de complications hépatiques au cours de la scarlatine est Sant-lus, qui, en 1854, relatant l'épidémie de 1850 a remarqué que « le génie épidémique, cette année-là, a frappé surtout le tube digestif et le foie ». Faisant suite à une épidémie de pneumonies bilieuses, survenue à l'automne de 1849, on aurait vu survenir une épidémie de fièvres éruptives, qui aurait frappé d'abord les articulations, puis les muqueuses (formes respiratoires, formes gastro-intestinales) et enfin, au mois d'octobre et de novembre, aurait donné lieu à un « processus inflammatoire du côté du foie ». Cliniquement : frisson, fièvre, coloration jaune des muqueuses, goût amer dans la bouche, vomissements bilieux, urines foncées et après quelques jours ictère intense d'un jaune brun foncé, généralisé et disparaissant au bout de huit jours. L'évolution se fit soit vers la guérison, soit vers l'issue fatale.

Nous n'insisterons pas sur la pathogénie qu'il donne de ces faits, et nous nous garderons de discuter ici pour savoir si la peau qui joue déjà le rôle d'émonctoire vicariant en supplant le rein, pour aussi suppléer le foie en vue de la « cholopoièse ». Nous retiendrons seulement le fait de cette sorte d'épidémie de scarlatine avec ictère.

En 1860, Biermer rapportait l'histoire d'un enfant de cinq ans et demi, mort au 35^e jour d'une scarlatine et disait avoir constaté dans le foie une accumulation de graisse dans la région centro-lobulaire, avec augmentation du tissu conjonctif dans la région périlobulaire,

Puis en 1864, nous trouvons une observation anatomique de Cornil qui relaté simplement l'hypertrophie du foie, et la dégénérescence graisseuse des lobules,

La même année (1864) Liebermeister rapporte le cas d'une femme de 26 ans qui, au 4^{me} jour d'une scarlatine, mourut avec une température de 41°9.

A l'autopsie on trouve, un foie de 1,520 gr. assez mou, de coloration jaune-rougeâtre, friable, et dont toutes les cellules étaient en état de dégénérescence graisseuse.

En 1876, Neureutter en rapporte deux cas : le premier, relatif à une fillette de 6 ans, morte après 9 jours de scarlatine maligne ; l'autre, d'un garçon de dix ans qui eût quelques jours après le début de sa maladie de l'ictère, mourût au 10^e jour et chez qui, dans l'un et l'autre cas, on trouva de la dégénérescence graisseuse du foie.

En 1877, Baginsky, décrivant les lésions qu'il a trouvées dans 20 cas examinés, dit qu'il n'a trouvé la sécrétion biliaire normale que 5 fois. Dans les 15 autres cas elle était fortement altérée. Deux fois il y avait acholie absolue ; les treize autres fois, la bile était de densité faible (1014) et si pauvre en matières figurées que c'est à peine si ceux-ci atteignaient le tiers de la teneur normale. Il y avait notamment absence de sels biliaires. Quant au contenu intestinal, il était de couleur ocre pâle ou jaune soufre.

Plus tard, il rapporte l'histoire d'un enfant, qui après avoir présenté de l'ictère et une anurie absolue, guérit néanmoins.

Enfin, dans son *Traité des maladies des enfants*, il indique les lésions suivantes :

Le foie est mou, augmenté de volume, les cellules hépatiques sur de nombreux points présentent des contours

peu nets, quelques-unes sont même détruites ; les noyaux sont en piénose, il y a des infiltrations cellulaires et de petits foyers de nécrose dans la partie moyenne du lobule ; cliniquement l'ictère peut se rencontrer au cours de la scarlatine ; on a fréquemment signalé sa présence au cours des diverses épidémies, il a surtout été décrit par des auteurs norvégiens (Paulsen, Koven), il peut coexister avec de la néphrite et dans ce cas amener de l'anurie complète.

Dans les compte-rendus que les médecins de Norvège sont tenus de fournir chaque année au département compétent à Christiania, se trouve relatée une petite épidémie de douze cas, qui serait survenue dans la partie sud du district de Trondjhem. Ces comptes-rendus n'existant pas à la bibliothèque de la Faculté, nous nous sommes adressés à M. Holmboe, directeur du département de la médecine civile à Christiania, qui a bien voulu nous envoyer l'extrait du passage en question et dont voici la traduction :

« Dans l'arrondissement de Strinden on a noté une petite épidémie de scarlatine, qui a pris naissance dans la vallée de Stjardalen. Dix ou douze personnes ont été atteintes, et toutes présentèrent de l'ictère, les unes au cours de la maladie, les autres pendant la convalescence. Un enfant même est mort avec des symptômes qu'on peut rapporter à l'ictère grave. Un autre malade qui d'ailleurs a guéri, présentait des signes de cholémie des plus accusés.

En 1880, Berry, sous ce titre : « L'ictère est une séquelle de la scarlatine » publie un résumé d'observation duquel il résulte qu'un enfant de 17 mois atteint de

scarlatine, dont la desquamation débuta au 8^e jour, présenta de l'ictère au 18^e jour, des hémorragies nasale et buccale le 23^e et après de nouvelles hémorragies les jours suivants, mourut le 27^e jour. Il ajoute qu'il n'a rien retrouvé de semblable dans les livres.

Dans leur *Traité de maladie des enfants*, Rilliet et Barthez en citent également un cas d'une manière a peu près aussi laconique. « *Ictère*. — M. Sanné en relate un cas survenu au 4^e jour de la scarlatine ; il fut suivi d'une angine pultacée. Le malade guérit ».

En 1882, dans deux publications diverses, Duvernoy rapporte l'histoire d'un homme de 40 ans non alcoolique. L'ictère apparut le lendemain du jour de l'éruption ; les urines étaient foncées, le foie petit ; un état ataxo-dynamique avec subdélire, stupeur s'installa ; le 7^e jour apparut la desquamation et le 8^e le malade mourut ; il n'y eut pas d'autopsie.

Il nous faut arriver jusqu'à Litten qui, la même année 1882, décrit avec un certain détail les phénomènes cliniques et les lésions anatomiques qu'il a observés. C'est un véritable document dans l'histoire du foie scarlatineux. Nous le citerons plus loin, tout au long.

Le même auteur avait d'ailleurs déjà rapporté l'histoire d'une femme de 30 ans, qui entra au 4^e jour d'une scarlatine avec œdèmes des membres supérieurs et ictère des conjonctives, et dont l'urine contenait des pigments, des cylindres, de l'albumine et de l'acétone. Après avoir présenté de l'agitation, du délire, une température de 40°2, elle tomba dans le coma et mourut. A l'autopsie on constata un léger degré de tuméfaction trouble avec des foyers, dans le rein, d'inflammation interstitielle.

En 1884, Hesselbarth, rapportant les résultats de 81 autopsies de scarlatine faites à l'Institut pathologique de Berlin, de 1858 à 1882, dit avoir trouvé dans 20 cas des lésions d' « hépatite parenchymateuse fébrile ».

En 1885, Axel Johannessen, relatant une épidémie survenue en 1883-1884, rapporte sous le n° 67 l'histoire d'une fillette de cinq ans qui présenta de l'ictère au 9^e jour d'une scarlatine, en même temps que des signes de néphrite et mourut au milieu de symptômes urémiques après quelques jours d'anurie.

En 1886, Crooke consacre tout un long chapitre à l'anatomie pathologique du foie scarlatineux. Macroscopiquement, il note l'augmentation de volume, la consistance molle, l'aspect trouble, la teinte jaunâtre, parsemé de taches hyperthermiques à la coupe. Histologiquement il décrit des lésions d'hépatite interstitielle avec infiltration dans le tissu conjonctif périportal de cellules rondes nombreuses, les unes intactes, les autres à noyaux picnotiques. Les cellules, le plus souvent augmentées de volume, sont, ou en état de tuméfaction trouble à contours cellulaires flous et à noyaux altérés se colorant mal, ou en état de dégénérescence graisseuse surtout dans la région périportale. Il note également, dans un cas (mort survenue au 27^e jour) des foyers de nécrose périportaux. Le centre du foyer était constitué par des masses informes, sans noyaux, fortement acidophiles et ressemblant à des cellules hépatiques. Plus loin des noyaux altérés ; enfin à la périphérie les capillaires sont extasiés, la membrane basale épaissie, et dans les vaisseaux un grand nombre d'hématies. Dans un autre cas, les foyers de nécrose étaient plus limités.

Quant à la pathogénie de ces lésions il émet des hypothèses dont il montre lui-même l'inanité, en imaginant qu'il y aurait compression des capillaires par l'infiltration leucocytaire.

En 1886, Siredey, dans une étude sur le foie dans les maladies infectieuses, assimile le foie scarlatineux (dont il cite un cas chez un malade mort au 3^e jour de sa maladie) au foie varioleux et décrit les lésions suivantes :

Congestion intense, infiltration leucocytaire, tuméfaction de l'endothélium vasculaire, dégénérescence cellulaire allant de la tuméfaction trouble à la dégénérescence graisseuse partielle ou totale.

En 1887, Hertzka, rapporte l'histoire d'une fillette de 5 ans qui entre à l'hôpital pour scarlatine et qui dès le lendemain de l'entrée présentait une coloration nettement ictérique de la peau, les conjonctives étaient teintées en jaune. L'ictère augmenta les jours suivants ; on vit apparaître de la douleur à la percussion de la région hépatique, le foie débordait d'un bon travers de doigt le rebord costal et se montrait douloureux à la pression, les matières étaient décolorées. Puis au bout de 8 jours les phénomènes s'amendèrent et 3 jours après avaient disparu.

Mais, fait curieux, six jours après la jeune sœur de cette malade, âgée 3 ans 1/2, tombait malade et en trois jours présentait les mêmes signes du côté du foie.

L'auteur termine en se demandant quel élément particulier était intervenu pour déterminer cette complication d'ailleurs extrêmement rare.

En 1892 Tödten relate une observation assez intéressante, citée à nouveau par Roland. C'est l'histoire d'une

fillette de 12 ans, alcoolique probable, entrée à l'hôpital pour cirrhose avec ascite et qui vit après deux mois de séjour son foie, de volumineux qu'il était, redevenir normal. Puis, quinze jours après, l'enfant contractait la scarlatine, et un mois après le foie débordait encore de trois travers de doigt. Nous aurons l'occasion de retrouver assez souvent chez l'adulte de ces foies déjà touchés, et augmentant subitement de volume sous l'influence de la scarlatine.

Schmoukler a vu apparaître au 20^e jour de la maladie, chez une enfant de 3 ans, une complication caractérisée par du subictère des conjonctives, des douleurs abdominales, des vomissements, de la diarrhée, de la décoloration des matières et des pigments biliaires dans les urines. Cette affection guérit au bout d'un mois. Cet auteur, qui déclare n'avoir jamais observé antérieurement cette complication, rapporte quelques cas relatés par ailleurs et conclut de ses recherches que l'ictère est exceptionnel dans la scarlatine.

De Rochely, dont la statistique a porté sur 1369 cas, dit simplement : « Nous avons noté 2 cas d'ictère passer avec foie un peu gras. »

Heubner en 1903, écrit (p. 328) : « On trouve dans le foie et le rein de petits amas lymphatiques, ces organes sont généralement congestionnés et on y rencontre de petites hémorragies surtout superficielles », et plus loin (p. 375) : « On peut rencontrer l'ictère au cours de la scarlatine ; il est alors le plus souvent de nature catarrhale et ne modifie pas sensiblement le cours de la maladie. Parfois cependant j'ai rencontré des cas d'ictère grave, ceux-ci comportaient alors un pronostic fatal.

Kaupe a constaté chez un enfant de 4 ans dont la dégénérescence s'était faite, au 4^e jour, l'apparition brusque de frissons, vomissements, ictère intense de la peau et des conjonctives, augmentation de volume du foie, mais sans douleur à la percussion et pigments dans les urines, la durée totale de cette complication fut de 5 jours. Au point de vue pathogénique, l'auteur pense, soit à une compression des voies biliaires par une adénopathie périportale ou à une adénopathie du foie lui-même considéré comme une glande.

Jochmann constate que « la plupart des auteurs ne signalent pas des manifestations qui sont cependant évidentes au niveau du foie dans la scarlatine, tels que : tuméfaction, gonflement, dégénérescence du parenchyme qui peuvent se rencontrer également dans d'autres infections ».

Von Jürgensen dans la pathologie de Nothnagel revient sur les lésions citées antérieurement.

Oskar Gross montre qu'à côté des cas de scarlatine maligne dans lesquels tous les viscères sont plus ou moins atteints et qui se rapprochent de l'ictère grave, il y a des cas bénins dans lesquels l'ictère est passager et transitoire. Il n'en a observé que 2 cas sur les 130 qu'il a eu l'occasion de soigner en 9 ans. Le premier cas concerne une femme de 28 ans, enceinte, qui, au cours d'une scarlatine, présenta une teinte subictérique des sclérotiques et du voile du palais, des pigments dans les urines, tous phénomènes qui disparurent au bout de 5 jours. L'autre observation concerne une femme de 25 ans, qui, au quatrième jour d'une scarlatine, présenta les mêmes symptômes de subictère, lequel s'atténua au bout

de 3 jours et disparut complètement au bout de 8. Il suppose que les cas graves correspondent à une dégénérescence graisseuse du foie et les cas bénins à un catarrhe des voies biliaires.

Barlow, en 1906, rapporte le cas d'une fillette de 6 ans, qui, au 42^{me} jour d'une scarlatine bénigne, présenta des symptômes ictériques qui augmentèrent progressivement et aboutirent à la mort dans le collapsus au bout de 3 jours. A l'autopsie on trouva un foie de 24 onces 1/2 (695 gr.) ni gras, ni mou. Histologiquement on constatait de la vacuolisation des cellules et de la surcharge pigmentaire, sous-capsulaire et interstitielle. « C'est, dit-il, une complication rare puisque sur 10,000 scarlatineux observés à Parkfever-hospital on n'en a relevé que 15 cas qui deux fois se rencontrèrent chez des membres d'une même famille. L'auteur déclare qu'il s'agit d'ictère par rétention et que ses observations ne sont pas sans une certaine analogie avec l'ictère infectieux à rechutes (maladie de Weill) ou les ictères épidémiques des contrées tropicales.

En 1908, Phillips cite le cas d'une femme de 27 ans, chez qui l'ictère apparut le 11^{me} jour, atteignit son maximum le 20^{me}, commença de diminuer le 27^{me} et qui sortit guérie deux mois après son entrée à l'hôpital. « C'est, dit l'auteur, une complication rare, puisque Osler ne l'a rencontrée que 15 fois sur 5,000 cas. Il s'agit le plus souvent d'ictère catarrhal; peut-être dans le cas présent y avait-il tuméfaction inflammatoire aiguë de la tête du pancréas qui aurait comprimé les voies biliaires; cette hypothèse est d'autant plus logique que l'on avait vu apparaître concurremment une parotidite et

qu'en tous cas la compression du cholédoque semble beaucoup plus logique que l'obstruction par un bouchon muqueux ».

Tout récemment enfin, G. Boudet rapportait l'observation d'un homme de 19 ans, qui à la suite de quelques excès de boisson fait un ictère infectieux bénin, diagnostiqué ictère « a crapula » ; dans le décours de cet ictère, vers le 20^e jour la scarlatine apparaît, absolument typique, et évolue normalement. L'auteur se demande s'il s'agit dans ce cas d'un érythème secondaire à une toxoinfection ou d'une scarlatine à localisation primitivement biliaire et tardivement cutanée.

Tels sont sommairement rapportés les travaux que nous avons pu découvrir sur la question ; si l'on y ajoute l'article de MM. Roger et Garnier que nous avons volontairement passé sous silence, et sur lequel nous aurons à revenir en traitant de l'anatomie pathologique de cet affection, une observation de Montenbrück ayant trait à une enfant de cinq ans qui, prise d'accidents fébriles à la suite d'une scarlatine, fut opérée et chez laquelle après cholécystectomie on constata une vésicule biliaire de 12 centimètres de long, contenant 250 centimètres cubes d'une bile verdâtre, filante et stérile, une autre observation due à MM. Gouget et Dujarier absolument analogue, d'une malade qui guérit également après opération et chez qui on retrouva dans la bile du streptocoque, — nous avons l'ensemble des faits cliniques ou anatomiques ayant trait aux lésions du foie et des voies biliaires au cours de la scarlatine.

Ces faits, nous tâcherons de les coordonner, de les compléter et de les éclairer à la lumière de nos propres observations : c'est là l'objet des prochains chapitres.

ETUDE CLINIQUE

§ 1. — Modifications de volume et sensibilité.

Le procédé le plus simple pour se rendre compte cliniquement des modifications subies par le foie au cours de la scarlatine consiste à mesurer le degré de son augmentation de volume, et de sa sensibilité. Si l'on pratique systématiquement cette recherche chez tous les scarlatineux, on conviendra aisément de la fréquence très grande des manifestations hépatiques.

Pour apprécier les dimensions du foie, nous nous sommes toujours servi pour la limite supérieure de la percussion, pour la limite inférieure de la percussion, contrôlé par la phonendoscopie.

Comme point de repère, nous avons pris la ligne mammaire droite, et la ligne médio-sternale ; de cette façon nous pouvons connaître les dimensions du lobe droit et du lobe gauche.

Nous avons, le plus possible, pratiqué cette percussion à plusieurs reprises au cours de l'évolution de la maladie. Néanmoins dans certains cas, cette percussion n'a été pratiquée qu'une seule fois. Nous verrons les renseignements qu'elle peut nous fournir.

Nous avons recherché également le degré de sensibilité hépatique à la percussion que nous avons noté de la manière suivante :

Légèrement sensible, sensible, légèrement douloureux, douloureux, très douloureux.

Bien entendu, ces appréciations ne valent que comparativement chez un même malade, et pour les malades différents, que si elles sont faites par le même observateur.

En outre, il faut avoir soin dans l'évaluation de cette douleur de se garder de deux causes d'erreur : d'abord il faut éviter de suggestionner son malade ou soi-même et pour cela percuter de la même façon, et à plusieurs reprises, comparativement les deux hypocondres ; ensuite, il ne faut pas prendre pour une douleur hépatique, une sensibilité gastrique qui se rencontre parfois chez des malades mis à un régime d'alimentation restreint.

Quant à ce qui concerne les dimensions, nous voudrions faire deux remarques. Tout d'abord il est impossible de fixer une hauteur en centimètres immuable au-dessous de laquelle un foie serait normal et au-dessus duquel il serait hypertrophié. Les auteurs d'ailleurs sont fort concis en ce qui concerne ces dimensions exprimées en centimètres. Les traités classiques d'anatomie de Poirier, de Testut, de Sappey, n'en font aucune mention. En ce qui concerne le lobe gauche nous trouvons 5 cm. 6 dans Monneret, 6 cm. dans Duplay, Rochard et Demoulin, 3 à 5 cm. dans Paviot ; Bauer qui a examiné « une série de sujets mâles, indemnes de lésions hépatiques manifestes et pris au hasard dans un service » donne une moyenne de 6 cm. Quant au lobe droit les chiffres sont encore plus rares, la même statistique de Bauer donne une hauteur moyenne de 11 cm. 25.

Les premières observations que nous allons rapporter

ne semblent guère dépasser ces chiffres. Nous les avons citées néanmoins parce que nos propres constatations nous ont montré que ces chiffres moyens sont peut-être un peu élevés, et ensuite parce que dans ces cas il y avait un phénomène comme la sensibilité hépatique, ou l'urobilinurie qui décelait également une atteinte hépatique.

Nous ferons en second lieu observer que nous ne prétendons en aucune manière rendre la scarlatine seule responsable de cette hépatomégalie. Toutes nos observations portent sur des adultes : quelques-uns sont des éthyliques avérés ; d'autres sont certainement intoxiqués sans vouloir le reconnaître. Presque tous ils ont des antécédents : rougeole, opération subie sous le sommeil chloroformique, tuberculose surtout, toutes causes susceptibles d'avoir adultéré leur foie. Néanmoins l'existence fréquente de phénomènes hépatiques concomitants, dans d'autres observations la disparition de ces phénomènes nous ont engagé à rapporter ces observations, non pas au complet, ce qui serait aussi fastidieux qu'inutile, mais seulement en retenant les quelques indications qui peuvent nous être utiles.

OBS. I. — Fern..., Antoine, 17 ans, marchand ambulant. Entre le 14 décembre 1908 avec une éruption et une angine intense, avec paralysie du voile. Phénomènes de mastoïdite au 25^e jour, Antécédents inconnus (le malade est étranger).

Foie au 5^e jour, 12—7 : Légèrement douloureux.

OBS. II. — Mass..., Jean, âgé de 20 ans, journalier. Entre au 4^e jour de sa maladie; le 3 avril 1909.

Eruption discrète, angine intense. Pas d'antécédents éthyliques.

Foie au 4^e jour, 12—7,5 : Urobilinurie.

Obs. III. — Perr..., Justin, 16 ans, mécanicien. Entre le 15 janvier 1909. Pas d'antécédents.

Eruption légère généralisée ; adénopathies multiples.

Foie au 4^e jour, 12—9 : Légèrement douloureux.

Obs. IV. — Høgl..., Constant, 26 ans, infirmier. Entre le 12 janvier 1909. Dothiémentérie 6 mois auparavant.

Etat somnolent et adynamique. Albuminurie.

Foie au 5^e jour, 12 8 : Sensible.

Obs. V. — Foiss..., Jean, 45 ans, maître d'hôtel. Entre le 17 mars 1909. Typhoïde à 4 ans.

Eruption discrète.

Foie au 5^e jour, 13—7 : Non douloureux.

Obs. VI. — Gall..., Maurice, 17 ans, épiciier. Entre le 27 janvier 1909. Scarlatine et rougeole à 7 ans.

Angine intense. Eruption fugace.

Foie au 3^e jour, 13—7 : Non douloureux.

Obs. VII. — Veyss..., Auguste, 23 ans, garçon de bureau. Entre le 17 août 1908. Pas d'antécédents.

Eruption discrète.

Foie au 5^e jour, 13—8 : Non douloureux.

Obs. VIII. — Hub ..., Louis, 21 ans, jardinier. Entre le 24 août 1908. Rougeole dans le jeune âge.

Angine et éruption intenses.

Foie au 5^e jour, 13—8 : Non douloureux.

Obs. IX. — Kolm..., Siméon, 23 ans, coiffeur. Entré le 8 déc. 1908. Rougeole dans l'enfance.

Angine nette, éruption intense.

Foie au 4^e jour, 13—8 : Douloureux. Albuminurie légère. Urobiline.

Obs. X. — Malaq..., Aimé, 24 ans, employé de commerce. Entre le 17 novembre 1908. Pas d'antécédents.

Angine nette, éruption très faible.

Foie au 4^e jour, 13—8,5 : Douloureux. Albuminurie légère.

OBS. XI. — Carr..., Emile, 19 ans, garçon charcutier. Entre le 18 novembre 1908. Pas d'antécédents.

Eruption légère, seconde poussée d'angine très forte au 8^e jour.

Foie au 3^e jour, 13-9 : Nettement sensible. Albuminurie.

OBS. XII. — Vog..., Robert, 17 ans, plaqueur. Entre le 26 octobre 1908. Pas d'antécédents.

Angine nette. Eruption intense généralisée.

Foie au 5^e jour, 13-9,5 : Sensible.

OBS. XIII. — Fleur..., Henri, 20 ans, employé de bureau. — Entre le 29 août 1908. Sujet aux angines.

Angine. Eruption disparue.

Foie au 9^e jour, 13-13 : Non douloureux.

OBS. XIV. — Jaill..., 44 ans, couturière. Entre le 21 juin 1908. Pas d'antécédents.

Eruption intense. Angine et dysphagie. Adénopathie cervicale. Arthralgie. Albuminurie légère.

Foie au 4^e jour, 13,5-8,5 : Douloureux.

OBS. XV. — Gauth..., Paul, 23 ans, garçon épicier. Entre le 26 novembre 1908. Scarlatine il y a 2 ans au régiment.

Angine. Eruption intense dans le dos et la région lombaire.

Foie au 4^e jour, 13,5-10 : Non douloureux.

OBS. XVI. — Hon-K... Tao, 21 ans, étudiant. Entre le 8 janvier 1909. Nationalité japonaise. Pas d'antécédents.

Angine. Eruption intense.

Foie au 3^e jour, 13,5-11.

OBS. XVII. — Pell..., Alfred, 34 ans, mécanicien. Entre le 5 août 1908.

Angine nette. Eruption discrète.

Foie au 3^e jour, 14-7.

OBS. XVIII. — Piq..., Marcel, 17 ans, modelleur. Entre le 16 août 1908.

Angine discrète. Eruption intense. Fond jaune de la peau.

Foie au 2^e jour, 14-7.

OBS. XIX. — Dutr. . . , 48 ans, employé. Entre le 20 mai 1908.
Angine intense. Eruption généralisée. Etat typhoïde, avec abattement et agitation. Hydarthrose.

Foie au 4^e jour, 14--8,5. Le bord inférieur est tellement douloureux qu'on ne peut le délimiter que très difficilement.

OBS. XX. — Debr. . . , Maurice, 17 ans, imprimeur. Entre le 20 novembre 1908. Pas d'antécédents.

Angine intense. Eruption généralisée. Fond jaune de la peau.

Foie au 3^e jour, 14—9 : Urobilinurie.

OBS. XXI. — Moll. . . , 17 ans, coiffeur. Entre le 22 mai 1908. Père mort tuberculeux. Personnellement bronchites à répétition. Pleurésie droite à 12 ans.

Au poumon : Diminution du murmure vésiculaire et de l'ampliation thoracique à la base droite. Au sommet gauche, submatité, douleur à la percussion, diminution des vibrations et du murmure vésiculaire.

Foie au 3^e jour, 14—9,5 : Légèrement douloureux.

Huit jours après le foie mesure seulement 11 cent. sur la ligne mammaire.

OBS. XXII. — Reib . . , Auguste, 17 ans, ébéniste. Entre le 14 novembre 1908. Pas d'antécédents.

Angine intense. Eruption intense et généralisée, légèrement ecchymotique.

Foie au 3^e jour, 14—10 : Non douloureux.

OBS. XXIII. — Bourg. . . , Fernand, 15 ans, sans profession. Entre le 29 décembre 1908. Rougeole antérieure.

Angine nette. Eruption généralisée.

Foie au 4^e jour, 14—10 : Légèrement douloureux. Urobilinurie.

OBS. XXIV. — Pil. . . , Georges, 18 ans, journalier. Entre le 28 juillet 1908. Rougeole à 2 ans.

Angine et éruption marquées, légèrement ecchymotiques.

Foie au 6^e jour, 14—10,5 : Sensible.

OBS. XXV. — Ros. . . , Michel, 44 ans, employé de magasin. Entre le 18 mai 1908. De nationalité tyrolienne. Blennorrhagie à 24 ans. Pseudorhumatisme 2 ans après. Ictère il y a 1 an 1/2. Amaigrissement, perte des forces, œdème des membres inférieurs, depuis 6 mois.

Goître de naissance ; a augmenté à 18 ans. Consistance molle. Tachycardie depuis 8 ans. Exophtalmie légère.

Grosse arythmie. Rythme de galop intermittent. Augmentation de la matité, portant surtout sur les cavités gauches. Emphysème généralisé et foyer de râles sous-crépitaants à la partie moyenne du poumon gauche.

Foie au 3^e jour, 14—11 : Non douloureux.

Le malade, assez sombre depuis quelques jours, tente de se suicider en se coupant la gorge avec un rasoir. Il se sectionne les deux jugulaires externes et entame seulement un cartilage trachéal ; ligature des 4 bouts des jugulaires. Survie de 18 heures. Mort subite en voulant se lever.

A l'autopsie, foie très scléreux ; poids 1,475 gr.

Obs. XXVI. — Broc, 32 ans, journalier. Entre le 18 juillet 1908. Pleurésie gauche il y a 10 ans.

Angine intense ; éruption généralisée.

Foie au 3^e jour, 14—11 ; sensible.

Obs. XXVII. — Red..., Frédéric, 20 ans, garçon d'hôtel. Entre le 26 janvier 1909. Pas d'antécédents.

Angine marquée. Eruption nette. Obnubilation cérébrale. Amnésie. Hypertension céphalo-rachidienne. Grosse albuminurie. Souffle extra-cardiaque mésodiastolique donnant l'impression d'un rythme de galop. Arthralgies généralisées.

Foie au 4^e jour, 14,5—10.

Obs. XXVIII. — Germ..., Paul, 24 ans, mécanicien. Entre le 11 décembre 1908. Bronchite il y a deux ans. Au sommet droit submatité, inspiration rude, expiration prolongée.

Angine nette. Eruption discrète.

Foie au 4^e jour, 14,5 - 10,5.

Obs. XXIX. — Thir..., Stéphane, 29 ans, journalier. Entre le 9 août 1908. Typhoïde dans le jeune âge.

Angine érythémateuse. Eruption vésiculeuse.

Foie au 6^e jour, 13—8 : Légèrement douloureux.

Obs. XXX. — Andr..., Achille, 27 ans, cordonnier. Entre le 23 novembre 1908. Syphilis. Accident initial il y a 3 ans,

Angine et éruption légères.

Foie au 5^e jour, 15—8 : Douloureux.

OBS. XXXI. — Soud..., Henri, 25 ans, secrétaire. Entré le 2 décembre 1908. Pas d'antécédents.

Angine et éruption intenses.

Foie au 4^e jour, 15—9 : Urobiline.

OBS. XXXII. — Vid..., 29 ans, peintre. Entre le 20 juillet 1908. Coliques de plomb antérieurement.

Arrive à la période de desquamation ayant encore une angine intense. Début par angine et œdème des membres inférieurs, il y a 29 jours.

Foie au 4^e jour, 15—10 : Sensible.

OBS. XXXIII. — Duc..., Arthur, 36 ans, employé de commerce. Entre le 13 février 1909. Angine à 18 ans.

Angine nette. Eruption généralisée, prurigineuse.

Foie au 4^e jour, 15—10.

OBS. XXXIV. — Boid..., Louis, 28 ans, dessinateur. Entre le 13 février 1909. Fièvre typhoïde il y a 9 ans.

Angine marquée. Eruption discrète.

Foie au 5^e jour, 15—10 : Sensible. Urobiline.

OBS. XXXV. — Def..., Camille, 46 ans, machiniste. Entré le 10 décembre 1908. Pas d'antécédents.

Angine intense. Eruption généralisée en voie de disparition.

Foie au 10^e jour, 15—11.

OBS. XXXVI. — Mas..., Antonin, 28 ans, cuisinier. Entré le 11 mars 1907. Pas d'antécédents.

Angine légère. Eruption généralisée.

Foie au 5^e jour, 15,5—11 : Sensible. Urobiline. Pigments biliaires.

OBS. XXXVII. — Ham..., Joseph, 26 ans, journalier. Entre le 3 août 1908. Pas d'antécédents.

Angine érythémateuse. Eruption généralisée. Epistaxis et gingivorragies.

Foie au 4^e jour, 15—12.

Obs. XXXVIII. — Les..., Clémentine, 28 ans, cuisinière. Entre le 31 janvier. *Antécédents* : Rhumatismes, oreillons, adénite cervicale dans l'enfance.

Angine et éruption en voie de disparition. Début de desquamation. Tachycardie avec tendance au rythme fœtal. Douleurs articulaires.

Foie au 9^e jour, 13,5—8,5.

Obs. XXXIX. — Mon..., Marcel, 20 ans, employé. Entre le 23 novembre 1908.

Langue vernissée. Angine intense. Eruption discrète.

Foie au 5^e jour, 13,5—9 : Dououreux.

Obs. XL. — Gré..., Léon, 20 ans, maréchal. Entré le 20 novembre 1908.

Angine intense. Subdélire, agitation, céphalée violente, assourdissement des bruits du cœur.

Foie au 3^e jour, 13,5—10,5.

Obs. XLI. — Wert..., Jean, 21 ans, employé de commerce. Entre le 8 juillet 1908. Blennorrhagie actuelle. Pas d'antécédents.

Angine légère. Eruption intense généralisée.

Foie au 3^e jour, 13,5—11,5 : Légèrement sensible.

Obs. XLII. — Rai..., Richard, 27 ans, bijoutier. Entre le 6 février 1909. Pas d'antécédents.

Eruption généralisée en voie de disparition. Début de desquamation. Signes de pleurésie sèche au sommet gauche.

Foie au 4^e jour, 16—9. Urobiline.

Obs. XLIII. — Bal..., Aurélie, 20 ans, employée. Entre le 30 août 1908. Bronchites à répétition dans l'enfance.

Eruption généralisée.

Foie au 3^e jour, 16—9.

Obs. XLIV. — Bog..., Louis, 19 ans, garçon crémier. Rhumatisme articulaire dans l'enfance. Congestion pulmonaire à 17 ans.

Angine nette. Eruption discrète. Albuminurie assez abondante. Au cœur souffle présystolique et dédoublement du second bruit.

Foie au 3^e jour, 16—9,5 : Sensible à la percussion. Urobiline.

OBS. XLV. — Le Bih..., 20 ans, bamboutier. Entre le 5 juillet 1908.
Pas d'antécédents.

Angine nette. Eruption généralisée intense. Arthralgies.

Foie au 6^e jour, 16—11.

OBS. XLVI. — Dur..., Mathurin, 36 ans, valet de chambre. Entre le 16 novembre 1900. Pas d'antécédents personnels. Un frère mort tuberculeux.

Angine nette. Eruption généralisée.

Foie au 4^e jour, 16—12.

OBS. XLVII. — Beau..., 20 ans, couvreur. Entre le 9 juillet 1908.
Pas d'antécédents.

Angine intense. Eruption généralisée.

Foie au 6^e jour, 16—12 : Légèrement douloureux.

OBS. XLVIII. — Feil..., 21 ans, forgeron. Entre le 24 mai 1908. Mère morte de tuberculose pulmonaire.

Angine intense. Eruption à caractère hémorragique. Tendance à la torpeur. Arthralgie au 12^e jour.

Foie au 3^e jour, 15—13 : Sensible.

OBS. XLIX. — Lef..., René, 18 ans, télégraphiste. Entre le 7 mars 1909. Congestion pulmonaire à 6 ans.

Eruption et angine intenses.

Foie au 4^e jour, 17—10 : Sensible.

OBS. L. — Bot..., Ernest, 29 ans, employé. Entre le 2 janvier 1909,
Angine et éruption nettes.

Foie au 9^e jour, 17—12. Urobiline.

OBS. LI. — Tex..., Victor, 20 ans, garçon épicier, entre le 8 janvier 1909. Pas d'antécédents.

Angine violente. Eruption à caractère légèrement morbilleux.

Foie au 4^e jour, 17—12 : Sensible.

OBS. LII. — Exc..., Marcel, 19 ans, garçon d'hôtel. Entre le 5 janvier 1909. Sujet aux angines.

Angine intense. Eruption généralisée.

Foie au 8^e jour, 18—13 : Douloureux. Urobiline.

Obs. LIII. — Pid..., François, 21 ans, garçon de café. Entre le 5 janvier 1909. Antécédents éthyliques. Syphilis.

Angine nette. Eruption légère généralisée.

Foie au 7^e jour, 19—13 : Sensible. Pigments biliaires.

Obs. LIV. — Fen..., Léonie, 26 ans, ménagère. Entre le 3 septembre 1908. Bronchites fréquentes.

Angine nette. Eruption généralisée.

Foie au 4^e jour, 19—14 : Sensible.

Il n'y a d'ailleurs pas, ainsi qu'on peut s'en rendre compte, corrélation absolue entre le degré de sensibilité et l'augmentation de volume ; à côté de foies véritablement énormes, mesurant 16, 17 et jusqu'à 19 cent. comme dans les observations XLIV, LI, LIII et LIV, il en est d'autres (obs. XIX), où avec une hauteur de 14 cent. seulement, la douleur était tellement intense même à la percussion la plus légère, que la délimitation du bord inférieur de l'organe ne put être fait qu'à la phonendoscopie.

Ce phénomène s'est montré d'une manière plus nette encore peut-être dans les trois observations suivantes. Là, le foie y est de dimensions petites, inférieures même à ce que nous avons donné comme chiffre normal, et néanmoins la douleur, ou la présence d'urobiline, sont là pour attester que le foie était bien réellement touché.

Obs. LV. — Wal..., Yvonne, 16 ans, couturière. Entre le 15 mars 1909. A contracté la scarlatine après deux de ses sœurs.

Angine intense. Eruption généralisée.

Foie, 10—6 : Douloureux. Urobiline.

Obs. LVI. — Gui..., Roger, 26 ans, peintre. Entre le 12 mars 1909. Ancien pleurétique. Sœur tuberculeuse.

Angine et éruption nettes.

Foie, 11—6 : Douloureux. Urobiline.

OBS. LVII. — Ric..., Marie, 23 ans, ménagère. Entre le 17 mars 1909. Salpingite double à 22 ans. Rougeole à 5 ans.

Angine et éruption nettes.

Foie, $10 \times 6,5$: Urobiline.

Les chiffres que nous avons signalés jusqu'ici sont déjà suggestifs par eux-mêmes. Néanmoins pour que l'on put en toute sécurité affirmer que c'est bien la scarlatine et elle seule qui doit être rendue responsable de cette augmentation de volume, il fallait pratiquer comparativement ces recherches sur le même malade. L'étude des 37 observations qui suivent, prises parmi les plus typiques, nous montrera dans quelles proportions la scarlatine augmente les dimensions du foie, en même temps qu'elle nous permettra d'établir approximativement les dimensions moyennes d'un foie normal.

OBS. LVIII. — Le Gal..., Marie, 33 ans, cuisinière. Entre le 24 mars 1909. Pas d'antécédents.

Angine et éruption nettes. Urobiline.

Foie au 6^e jour, $10-6$: Sensible.

au 10^e jour, $8,5-4,5$: Non sensible.

OBS. LIX. — Leb..., Marie, 25 ans, femme de chambre, Entre le 15 mars 1909. Rougeole à 9 ans. Dothiéntérie à 17. Accouchement il y a cinq jours.

Angine et éruption intenses. Subictère de la peau et des conjonctives.

Foie au 3^e jour, $11-6$: Douloureux.

au 16^e jour, $8,5-5$: Non douloureux.

OBS. LX. — Mou..., Rose, 29 ans, infirmière. Entre le 14 février 1909. Pas d'antécédents.

Angine nette. Eruption généralisée. Tachycardie. Rythme fœtal. Délire. Hyperthermie.

Foie au 5^e jour, $12-7,5$.

au 14^e jour, $10,5-10$.

OBS. LXI. — Tou..., Jeanne, 17 ans, domestique. Entre le 21 janvier 1909. Angine à 10 ans. Sœur ayant la scarlatine.

Angine et éruption caractéristiques. Urobiline. Teinte subictérique.

Foie au 4^e jour, 13—8.

au 47^e jour, 8,5—6 : Pas de subictère.

OBS. LXII. — Bou..., Léandre, 15 ans, fruitier. Entre le 4 mars 1909. Mère morte de tuberculose pulmonaire. Rougeole à 6 ans.

Angine nette. Eruption légère. Melæna.

Foie au 3^e jour, 12—7.

au 28^e jour, 7—4.

OBS. LXIII. — Aub..., Marc, 16 ans, garçon de bureau. Entre le 21 février 1909. Pas d'antécédents.

Angine et éruption nettes. Teinte subictérique.

Foie au 3^e jour, 12,5—9 : Douloureux.

au 32^e jour, 8,5—4,5 : Non douloureux.

OBS. LXIV. — All..., Marie, 19 ans, domestique. Entre le 6 mars 1909. Sujette aux angines.

Angine intense. Eruption généralisée. Teinte subictérique.

Foie au 4^e jour, 13—7 : Douloureux.

au 25^e jour, 8—4,5 : Non douloureux.

OBS. LXV. — Dor..., Georgette, 15 ans, couturière. Entre le 2 juin 1908. Pas d'antécédents.

Angine érythémateuse. Eruption nette,

Foie au 4^e jour, 13—8 : Sensible.

au 34^e jour, 12—7 : Non sensible.

OBS. LXVI. — Roc..., Fernande, 22 ans, ménagère. Entre le 4 juin 1908. Sujette aux angines. Deux congestions pulmonaires (?) depuis un mois.

Angine pultacée. Eruption généralisée. Traces d'albumine.

Foie au 4^e jour, 13—8 : Sensible.

au 18^e jour, 9—6,5 : Non sensible.

OBS. LXVII. — Beau..., Paul, 19 ans, employé. Entre le 10 mars 1909. Aurait eu trois ou quatre fois la rougeole.

Angine intense. Eruption légère, généralisée. Albuminurie légère. Urobiline.

Foie au 5^e jour, 13—8 : Sensible.

au 32^e jour, 10—5 : Non sensible.

OBS. LXVIII. — Bret..., Berthe, 17 ans, perleuse. Entre le 28 février 1909. Grippe et rougeole dans l'enfance.

Angine nette. Eruption légère, généralisée.

Foie au 3^e jour, 13—8,5 : Douloureux.

au 30^e jour, 10—5 : Non douloureux.

OBS. LXIX. — Chou..., Blanche, 27 ans, domestique. Entre le 4 mars 1909. Rougeole il y a deux ans. A contracté la scarlatine de l'enfant de la maison.

Angine et éruption caractéristiques.

Foie au 3^e jour, 13—9.

au 26^e jour, 6,5—3.

OBS. LXX. — Cav..., Paul, 17 ans, garçon de bureau. Entre le 5 février 1909. Sujet aux angines. A été opéré pour végétations adénoïdes.

Angine et éruption nettes. Teinte légèrement subictérique.

Foie au 3^e jour, 13,5—6,5 : Légèrement douloureux.

au 31^e jour, 11—5,5 : Non douloureux.

OBS. LXXI. — Mou..., Annette, 29 ans, ménagère. Entre le 5 mars 1909. Rougeole dans l'enfance. Quatre grossesses. Son enfant a actuellement la scarlatine.

Angine nette. Eruption généralisée en voie de disparition.

Foie au 9^e jour, 14—9.

au 31^e jour, 9—6.

OBS. LXXII. — Gou..., Charles, 24 ans, tailleur. Entre le 20 mars 1909. Typhoïde en 1903. Bronchite il y a deux mois.

Angine et éruption caractéristiques. Teinte subictérique.

Foie au 4^e jour, 14,5—7 : Douloureux.

au 15^e jour, 12—6 : Non douloureux.

OBS. LXXIII. — Roc..., Clément, 21 ans, étudiant. Entre le 7 mars 1909. Bronchites fréquentes dans l'enfance. Rougeole il y a quatre ans.

Angine nette. Eruption intense. Teinte subictérique de la peau.

Foie au 4^e jour, 15—7 : Dououreux.

au 8^e jour, 10—5 : Légèrement sensible.

OBS. LXXIV. — Bar. ., Georges, 19 ans, valet de chambre. Entre le 2 mars 1909. Pas d'antécédents.

Angine et éruption caractéristiques.

Foie au 7^e jour, 15—7 : Sensible.

au 27^e jour, 10—5 : Pas sensible.

OBS. LXXV. — Mour..., 27 ans, chauffeur. Entre le 27 février 1909.
Antécédents : deux blennorrhagies. Fièvre paludéenne.

Angine et éruption caractéristiques. Urobiline.

Foie au 9^e jour, 15—7 : Sensible.

au 13^e jour, 13—5 : Pas sensible.

OBS. LXXVI. — Pus..., Marie, 16 ans, porteuse de pain. Entre le 13 juin 1908. Pas d'antécédents.

Angine érythémateuse. Eruption généralisée en voie de disparition.

Foie au 8^e jour, 15—8.

au 10^e jour, 13—6.

OBS. LXXVII. — Char..., Jacques, 33 ans, journalier. Entre le 27 février 1909, pas d'antécédents.

Angine nette, éruption légère.

Foie au 4^e jour, 15—8 : Sensible.

au 28^e jour, 11—7 : Pas sensible.

OBS. LXXVIII. — Guil..., Emile, 27 ans, journalier. Entre le 27 février 1909. Rougeole à 6 ans. Congestion pulmonaire à 21 ans.

Angine nette, éruption généralisée.

Foie au 3^e jour, 15—8 : Sensible.

au 28^e jour, 8—4 : Pas sensible.

OBS. LXXIX. — Rob..., Andrée, 20 ans, employée. Entre le 1^{er} juin 1908. Rougeole dans l'enfance.

Angine. Eruption en voie de disparition. Début de desquamation.

Foie au 6^e jour, 15—10.

au 36^e jour, 12,5—9,5.

OBS. LXXX. — Cley..., Léonard, 26 ans, employé. Entre le 10 mars 1909. Rubéole dans l'enfance.

Angine et éruption nettes. Traces d'urobiline.

Foie au 3^e jour, 15—10 : Légèrement douloureux.

au 28^e jour, 11—6 : Pas douloureux.

OBS. LXXXI. — Pit..., Alphonse, 24 ans, palefrenier. Entre le 18 janvier 1909. Rougeole il y a un an. Bronchites habituelles.

Angine nette. Eruption légère. Teinte subictérique de la peau. Urobiline.

Foie au 4^e jour, 15—10,5 : Douloureux.

au 35^e jour, 10—8 : Non douloureux.

OBS. LXXXII. — Ries..., Joseph, 21 ans, garçon de salle. Entre le 7 mars 1909. Pas d'antécédents.

Angine. Eruption nette.

Foie au 3^e jour, 15—11.

au 25^e jour, 11—7,5.

OBS. LXXXIII. — Mous..., Marguerite, 16 ans, sans profession. Entre le 7 mars 1909. Pas d'antécédents.

Angine nette. Eruption généralisée.

Foie au 5^e jour, 16—7.

au 15^e jour, 10—5.

OBS. LXXXIV. — Dup..., Georges, 16 ans, journalier. Entre le 10 mai 1908. Rhumatisme articulaire il y a 2 ans.

Foie au 2^e jour, 16—11,5 : Sensible.

au 27^e jour, 11—7,5 : Pas sensible.

OBS. LXXXV. — Beck..., 22 ans. Entre le 27 mai 1908. Rougeole il y a 5 ans. Opéré de hernie il y a 5 jours.

Angine nette. Eruption généralisée. Albuminurie légère.

Foie au 3^e jour, 16—13 : Douloureux.

au 18^e jour, 13,5—7 : Non douloureux.

OBS. LXXXVI. — Gos..., Adrien, 18 ans, employé. Entre le 24 janvier 1909. A deux ans, entérite. Il y a 2 mois, blennorrhagie. Tuberculose pulmonaire au début, au sommet gauche.

Foie au 3^e jour, 16,5—12,5 : Dououreux.
au 28^e jour, 12,5—7 : Non douloureux.

Obs. LXXXVII. — Gir..., Louis, 17 ans, épiciier. Entre le 26 février 1909. Pas d'antécédents.

Angine érythémateuse. Eruption discrète.

Foie au 5^e jour, 17—9 : Sensible.
au 32^e jour, 8,5—4 : Non sensible.

Obs. LXXXVIII. — Vas., Edouard, 38 ans, peintre en bâtiment. Entre le 19 mars 1909. Bronchite chronique.

Angine nette. Eruption légère.

Foie au 3^e jour, 17—14,5 : Très douloureux. Urobiline.
au 7^e jour, 15,5—12 : Légèrement sensible.

Obs. LXXXIX. — Lebl..., Paul, 20 ans, porteur aux halles. Entre le 19 mai 1908. Bronchite à répétition.

Angine intense, éruption en voie de disparition. Arthralgie.

Foie au 5^e jour, 18—12.
au 24^e jour, 9—6,5.

Obs. XC. — Gall..., Louis, 29 ans, garçon laitier. Entre le 21 mai 1908. Éthylique.

Angine et éruption intenses. Epistaxis.

Foie au 7^e jour, 18—13 : Dououreux.
au 21^e jour, 10—7,5 : Non douloureux.

Obs. XCI. — Thom..., Joseph, 25 ans, palefrenier. Entre le 2 mars 1909. Pas d'antécédents.

Angine nette, éruption caractéristique généralisée. Urobiline.

Foie au 4^e jour, 19—15 : Sensible.
au 23^e jour, 10—5,5 : Pas sensible.

Obs. XCII. — Gaul..., André, 26 ans, quincaillier. Entre le 14 février 1909. Rougeole dans l'enfance, bronchites à répétition de 16 à 23 ans ictère à 24 ans, éthylique avéré.

Angine nette. Eruption généralisée caractéristique.

Foie au 7^e jour, 19,5—14 : Sensible.
au 13^e jour, 16—11,5 : Non sensible.

OBS. XCIII. — Val..., Paul, 22 ans, garçon de café. Entre le 4 janvier 1909. Éthylique.

Angine et éruption nettes. Urobiline et pigments biliaires.

Foie au 3^e jour, 20—12 : Sensible.

au 6^e jour, 17—12 : Sensible.

OBS. XCIV. — Gros..., Marie, 21 ans, couturière. Pas d'antécédents.

Angine nette. Éruption discrète.

Foie au 5^e jour, 21—11 : Dououreux.

au 32^e jour, 12—8,5 : Non dououreux.

Cet examen comparatif nous montre déjà que nous avons eu raison de considérer dans notre première série d'observations des foies de 12 et de 13 cent. comme de gros foies. Sur les 37 observations que nous venons de rapporter et où des diminutions ont été relevées à la fin de la maladie, un tiers (soit douze cas) ne mesurait pas davantage, quelques-uns même n'avaient que 11 et même 10 cent.

De même il ne faudrait pas non plus conclure de ce qu'on a retrouvé des antécédents éthyliques chez un certain nombre de malades de la première série, à la non influence de la scarlatine sur l'hépatomégalie. Les malades qui font l'objet, entre autres, des observations XC, XCII et XCIII étaient des éthyliques avérés. Nous voyons cependant chez l'un d'eux le lobe droit passer de 18 cent. à 10 cent. dans l'espace de 15 jours, chez l'autre de 3 cent. 5 en 6 jours, chez le troisième enfin de 3 cent. en 3 jours, et si dans ce dernier cas la sensibilité persiste encore au 6^e jour de la maladie, elle est totalement disparue dès le 13^e, même chez un éthylique.

On comprend dans ces conditions qu'il importe peu pour la question qui nous occupe de savoir si le malade

présente ou non des antécédents éthyliques ? Ethylique elle l'était peut-être, la femme qui fait l'objet de l'observation XCIV ; ce n'est cependant pas l'alcool, qui a donné un foie de 21 cent. de hauteur. Cet organe démesuré et douloureux à son entrée à l'hôpital, revenu à 12 cent. et insensible à la percussion, devait bien ses modifications à la scarlatine.

Est-ce à dire cependant qu'il soit indifférent pour un scarlatineux d'être ou non un éthylique ? Loin de là. Ce que nous savons par ailleurs nous autorise à penser que l'infection portera de préférence ses coups sur un organe, déjà altéré. Mais ce que nous croyons, c'est que, même en l'absence de renseignements sur les antécédents éthyliques d'un malade, on a le droit d'affirmer que la scarlatine en est cause, lorsqu'on se trouve en présence d'un gros foie chez un scarlatineux.

Dans d'autres cas, il n'y a pas une différence sensible entre les mensurations lors d'un premier examen et les mensurations ultérieures. Mais ce qui fait nettement la différence, c'est précisément l'existence d'une douleur nette ou la présence d'urobiline à un premier examen, leur absence complète lors d'un second.

Voici huit observations qui rendent compte de ce phénomène :

Obs. XCV. — Rob..., Louis, 21 ans, garçon de magasin. Entre le 25 février 1909. Rougeole à 6 ans. Typhoïde à 14 ans. Rhumatisme articulaire. Hémoptysie en 1908.

Angine nette. Eruption légère. Signes de tuberculose au début. à droite.

Foie au 4^e jour, 11—5 : Sensible.

au 31^e jour, 10—5 : Pas sensible.

OBS. XCVI. — Les..., Alice, 23 ans, femme de chambre. Entre le 11 février 1909. Opérée d'appendicite il y a 17 jours.

Angine et éruption caractéristique. Subictère.

Foie au 5^e jour, 15—8,5 : Dououreux.

au 6^e jour, 15—8,5 : A peine sensible

OBS. XCVII. — Est..., Aramis, 18 ans, épicier. Entre le 21 février 1909. Rougeole dans l'enfance.

Angine et éruption caractéristiques. Subictère.

Foie au 4^e jour, 15—10 : Légèrement dououreux.

au 6^e jour, 15—10 : Non dououreux.

OBS. XCVIII. — Lem..., Emile, 35 ans, peintre en bâtiment. Entre le 31 mai 1908. Rougeole dans l'enfance. Typhoïde à 16 ans. Sujet aux angines. Crises de coliques de plomb. Antécédents éthyliques.

Angine nette. Eruption intense en voie de disparition.

Foie au 8^e jour, 15—10,5 : Dououreux.

au 11^e jour, 15—10,5 : Non dououreux.

OBS. XCIX. — Cher..., André, 19 ans, épicier. Entre le 29 janvier 1909. A contracté l'affection à l'hôpital.

Angine nette. Eruption intense.

Foie au 1^{er} jour, 15,5—12,5 : Légèrement dououreux.

au 16^e jour, 15,5—8,5 : Non dououreux.

OBS. C. — Poi..., Charles, 23 ans, charretier. Entre le 11 janvier 1909. Antécédents : Rougeole. 2 pneumonies.

Angine et éruption caractéristiques. Pigments biliaires. Urobiline.

Foie au 3^e jour, 17,5—10,5 : Sensible.

au 11^e jour, 16,5—9,5 : Pas sensible.

OBS. CI. — Rav..., Jean, 24 ans, terrassier. Entre le 12 janvier 1909. Rougeole à 15 ans. Ethylique.

Angine nette. Eruption légère. Subictère prononcé. Pigments biliaires. Urobiline.

Foie au 4^e jour, 17—9 : Dououreux.

au 10^e jour, 17—9 : Non dououreux.

Obs. CII. — Boul..., Charles, 25 ans, comptable. Entre le 18 janvier 1909. Pas d'antécédents.

Angine nette. Eruption généralisée.

Foie au 4^e jour, 13,5—8 : Urobiline.

au 29^e jour, 13,5—8 : Pas d'urobiline.

Le phénomène douleur, on le remarquera, peut disparaître d'une manière très précoce et très rapide en trois jours (obs. XCVIII et CI) ou même 24 heures, presque totalement (obs. XCVI) alors que les dimensions du foie n'ont nullement varié. Chez le malade Rav..., (obs. CI), à l'inverse de ce que nous faisons remarquer plus haut, c'est la disparition de la douleur et non une modification de volume du foie qui fait penser que, chez cet éthylique avéré, la scarlatine est venue apporter sa note. Dans les cas cités plus haut il s'agissait de foies touchés antérieurement par l'éthyle, et congestionnés passagèrement par l'infection. L'infection disparaissant, les dimensions rétrocédaient. Ici, au contraire, il est probable que le foie se trouvait fixé dans un état de cirrhose hypertrophique qui l'empêchait de modifier son volume. L'atteinte hépatique surajoutée qu'il ne pouvait traduire par une augmentation de dimensions, il la manifestait par une exagération de sa sensibilité.

Telles sont, dans l'ensemble, les modifications que la scarlatine fait subir au volume du foie. Celui-ci est gros, il est douloureux, à l'entrée du malade à l'hôpital. Il est redevenu normal à la sortie. Tel est du moins le résultat global que cette étude nous a fourni.

Mais à partir de quel moment le foie commence-t-il à augmenter ; jusqu'à quelle période ; à partir de quel moment diminue-t-il ; à quelle date de la maladie est-il

revenu à ses dimensions primitives ? Ce sont là des notions qui ont leur intérêt. L'ensemble des observations suivantes va nous fournir une réponse.

L'atteinte hépatique, caractérisée par l'augmentation de volume du foie ou sa sensibilité, est très précoce. Nous avons pour étayer ce point deux ordres de témoignages.

Ce premier fait, d'abord que, sauf complications, les chiffres que nous avons trouvés ont toujours été inférieurs ou au plus égaux aux chiffres trouvés lors d'une mensuration antérieure. Un seul cas (obs. CXXXV) fait exception à cette règle. Donc le maximum de dimension était atteint lors de l'entrée du malade à l'hôpital. Ce second fait ensuite, que nous avons pu observer un malade (obs. XCIX) au premier jour de sa maladie. Il s'agissait d'un jeune homme, garçon dans une grande épicerie où sévissait une épidémie de scarlatine. Envoyé par le médecin de l'établissement avec le diagnostic de scarlatine pour une angine légère, dans la même voiture d'ambulance que deux de ses camarades atteints eux de scarlatine authentique, il fut mis en observation dans un pavillon isolé. Dès le lendemain son angine était guérie, mais trois jours après une nouvelle angine apparaissait, avec les caractères d'une angine scarlatineuse, et à partir de ce moment une scarlatine régulière évolue normalement. Or, dès le premier jour de l'angine, le foie était douloureux, alors qu'il ne l'était plus quinze jours après.

Si l'apparition des phénomènes hépatiques est précoce, à quelle date ceux-ci disparaissent-ils ; c'est ce que peut nous apprendre l'étude des 25 observations suivantes dans lesquelles les dimensions ont été recherchées à plusieurs reprises au cours de la maladie.

OBS. CIII. — Ger..., Eugène, 18 ans, étudiant. Entre le 22 mars 1909. Rougeole et scarlatine dans l'enfance.

Angine nette. Eruption caractéristique. Urobiline et pigments biliaires.

Foie au 3^e jour, 15,5—8,5 : Sensible.
au 5^e jour, 16—9 : Pas sensible.
au 12^e jour, 15—9.
au 17^e jour, 11,5—7.

OBS. CIV. — Ched..., Marie, 52 ans, polisseuse. Pas d'antécédents. Angine et éruption intenses. Tachycardie et arythmie. Ictère intense avec l'ensemble des signes de la rétention biliaire.

Foie au 4^e jour, 12—11,5 : Très douloureux.
au 7^e jour, 13—11 : Douloureux.
au 18^e jour, 9,5—8 : Pas douloureux.

OBS. CV. — Meyn..., Jean, 32 ans, marchand de vin. Entre le 21 mai 1908. Rougeole à 13 ans. Pneumonie à 18 ans. Rhumatisme articulaire à 21 ans. Ethylique probable.

Angine nette. Eruption généralisée légèrement papuleuse.

Foie au 4^e jour, 16—10,5.
au 5^e jour, 14,5—10,5.
au 22^e jour, 10—6.

OBS. CVI. — Mich..., Marie, 20 ans, domestique. Entre le 4 janvier 1909. Pas d'antécédents.

Angine nette. Eruption légère.

Foie au 3^e jour, 17—10,5.
au 7^e jour, 15—10,5.
au 12^e jour, 14—10.
au 28^e jour, 11,5—8,5.

OBS. CVII. — Art..., Gaby, 18 ans, électricien. Entre le 5 février 1909. Rougeole à 6 ans.

Angine nette. Eruption légère. Subictère de la peau. Prurit.

Foie au 4^e jour, 18—12 : Douloureux.
au 9^e jour, 16,5—12 : Sensible à gauche.
au 17^e jour, 11—7 : Pas douloureux.

OBS. CVIII. — All ..., Léon, 45 ans, facteur. Entre le 4 juin 1908.
Pas d'antécédents.

Angine et éruption intenses.

Foie au 3^e jour, 16—16.
au 11^e jour, 16—14.
au 19^e jour, 13—12.
au 26^e jour, 11—11.
au 30^e jour, 10—9.

OBS. CIX. — Sur..., Léon, 17 ans, marchand des 4 saisons. Entre le 30 mai 1908. Méningite (?) à 3 ans. Pas d'antécédents.

Angine et éruption caractéristiques.

Foie au 3^e jour, 15—11,5 : Dououreux.
au 8^e jour, 14—9 : Dououreux.
au 14^e jour, 14—10 : Sensible.
au 20^e jour, 12—9 : Pas sensible.

OBS. CX. — Phil..., Andrée, 26 ans, employée. Entre le 23 février 1909. Rougeole dans l'enfance.

Angine intense. Eruption légère.

Foie au 3^e jour, 14—7 : Légèrement dououreux.
au 13^e jour, 14—7 : Légèrement dououreux.
au 35^e jour, 9,5—4,5 : Pas dououreux.

OBS. CXI. — Hal..., Emilie, 24 ans, couturière. Entre le 8 juin 1908.
Rougeole à 7 ans.

Angine nette. Eruption généralisée. Subictère.

Foie au 4^e jour, 20—13,5 : Dououreux.
au 13^e jour, 17—14 : Sensible.
au 39^e jour, 14—8 : Pas dououreux.

OBS. CXII. — Sib..., Jean, 19 ans, journalier. Entre le 14 mai 1908.
Pas d'antécédents.

Angine intense. Eruption généralisée. Epistaxis.

Foie au 7^e jour, 18,5—15,5 : Sensible.
au 13^e jour, 16—11 : Pas sensible.
au 20^e jour, 16—10 : Pas sensible.
au 32^e jour, 15—10 : Pas sensible.

Obs. CXIII. — Jop..., Hermann, 25 ans, garçon d'hôtel. Entre le 31 mai 1908. Pas d'antécédents.

Angine nette. Eruption légère. Subictère.

Foie au 4^e jour, 20,5—14 : Dououreux.

au 21^e jour, 14—9 : Sensible.

au 29^e jour, 14,5—9 : Pas sensible.

au 33^e jour, 14—10 : Pas sensible,

Obs. CXIV. — Maz..., Robert, 20 ans, garçon épicier. Entre le 26 janvier 1909. Deux angines dans le jeune âge. Scarlatine à 7 ans.

Angine et éruption caractéristiques.

Foie au 4^e jour, 18—13 : Extrêmement douloureux.

au 19^e jour, 14—10 : Légèrement douloureux.

au 23^e jour, 12,5—8,5 : Pas douloureux.

Obs. CXV. — Lav..., Henri, 17 ans. Entre le 15 mai 1908. Fluxion de poitrine à 13 ans.

Angine et éruption caractéristiques. Subictère. Pigments biliaires.

Foie au 2^e jour, 18—12 : Sensible.

au 16^e jour, 15,5—11,5 : Sensible.

au 37^e jour, 11,5—7 : Pas sensible.

Obs. CXVI. — Lem..., Charles, 24 ans, boucher. Entre le 3 février 1909. Entérite à 10 ans. Rhumatisme articulaire à 21 ans. Ethylique.

Angine intense. Eruption généralisée.

Foie au 5^e jour, 17—11,5 : Légèrement douloureux.

au 18^e jour, 12—6 : Sensible.

au 20^e jour, 11,5—6 : Pas sensible.

au 33^e jour, 8,5—5 : Pas sensible.

Obs. CXVII. — Bois. ., Blanche, 20 ans, domestique. Entre le 2 juin 1908. Pas d'antécédents.

Angine nette. Eruption généralisée, Subictère.

Foie au 5^e jour, 16—9.

au 20^e jour, 11—8.

au 34^e jour, 11—7.

Obs. CXVIII. — Del..., Léon, 24 ans, employé. Entre le 3 mars 1909. Rougeole et typhoïde dans l'enfance.

Angine nette. Eruption très intense et généralisée. Urobiline.

Foie au 4^e jour, 18,5—10 : Dououreux.

au 24^e jour, 11—5 : Pas douloureux.

au 28^e jour, 9—4 : Pas douloureux.

Obs. CXIX. — Per..., Marie, 22 ans, cuisinière. Entre le 19 mai 1908. Appendicite à 16 ans.

Angine nette. Eruption caractéristique.

Foie au 4^e jour, 16,5—12 : Légèrement douloureux.

au 33^e jour, 12,5—10 : Sensible.

au 38^e jour, 13—9 : Pas sensible.

Obs. CXX. — Guer..., Jules, 33 ans, charretier. Entre le 6 mai 1908. Congestion pulmonaire, Emphysème depuis trois ans.

Angine intense. Eruption généralisée. Albumine : 2 grammes.

Foie au 19^e jour, 14,5—9,5 : Sensible.

au 29^e jour, 13—9 : Pas sensible.

au 39^e jour, 13—9 : Pas sensible.

au 43^e jour, 12—8 : Pas sensible.

Obs. CXXI. — Ghel..., Bernard, 18 ans, brodeur. Entre le 12 février 1909. Sujet aux angines. Scarlatine à 6 ans.

Angine intense. Eruption généralisée.

Foie au 7^e jour, 19—14 : Légèrement douloureux.

au 9^e jour, 14—10 : Sensible.

au 11^e jour, 12,5—8 : Pas sensible.

au 13^e jour, 12—8 : Pas sensible.

au 37^e jour, 12—6,5 : Pas sensible.

Obs. CXXII. — Mart..., Emile, 16 ans, mécanicien. Entre le 9 février 1909. Pas d'antécédents.

Angine nette. Eruption légère. Tuberculose pulmonaire au début au sommet droit, Subictère. Urobiline.

Foie au 4^e jour 10,5—7 : Légèrement douloureux.

au 11^e jour, 10,5—5 : Sensible.

au 13^e jour, 10,5—5 : Pas sensible.

au 37^e jour, 10—4,5 : Pas sensible.

Obs. CXXIII. — Mun..., Albert, 22 ans, employé. Entre le 13 mars 1909. — Pas d'antécédents.

Angine et éruption caractéristiques.

Foie au 4^e jour, 12,5—5,5 : Dououreux. Urobiline.

au 14^e jour, 12—5,5 : Sensible.

au 28^e jour, 11 6 : Pas sensible.

OBS. CXXIV. — Dub..., Gustave, 23 ans, épicier. Entre le 26 décembre 1908. Pas d'antécédents.

Angine intense. Eruption généralisée. Etat ataxo-adyynamique. Epistaxis.

Foie au 4^e jour, 16—10 : Très dououreux.

au 5^e jour, 16—10 : Très dououreux.

OBS. CXXV. — Duc..., Eugène, 20 ans, épicier. Entre le 12 mars 1909. Pas d'antécédents. Frère mort tuberculeux.

Angine nette. Eruption caractéristique. Léger subictère. Urobiline.

Foie au 4^e jour, 15,5—5 : Sensible.

au 6^e jour, 15,5—5 : Sensible.

OBS. CXXVI. — Dev..., Julien, 20 ans, jardinier. Entre le 11 juillet 1908. Rougeole à 10 ans.

Angine érythémateuse. Eruption généralisée. Subictère prononcé.

Foie au 5^e jour, 17,5—13,5 . Dououreux. Pigments biliaires.

au 7^e jour, 17,5—13,5 : Dououreux.

au 12^e jour, 15,5—8,5 : Sensible.

OBS. CXXVII. — Boul..., Louis, 17 ans, confiseur. Entre le 17 février 1909. Rougeole à 8 ans.

Angine nette. Eruption généralisée. Urobiline.

Foie au 5^e jour, 12—9,5 : Dououreux.

au 10^e jour, 12—9,5 : Pas dououreux.

au 14^e jour, 11—6,5 : Pas dououreux.

au 38^e jour, 8,5—6 : Pas dououreux.

Sans entrer dans le détail de chacune des observations, nous sommes amenés à conclure que cette diminution, tout en étant progressive, est relativement assez tardive. Les premiers jours elle est nulle (obs. CXXIV à CXXVII).

Dans quelques cas nous voyons une légère diminution vers le 7^e ou 10^e jour. Généralement cette diminution est minime ; le plus souvent elle n'existe pas. C'est d'ordinaire entre le 15^e et le 20^e jour, que s'observent les plus notables diminutions de volume. Puis la rétrocession continue plus lentement pour être encore sensible entre le 24^e et le 28^e jour, entre le 26^e et le 30^e, entre le 29^e et le 33^e, entre le 39^e et le 43^e.

Donc on peut dire que en règle générale, l'augmentation de volume qui est très précoce, persiste sans grande modification jusque vers le 15^e jour, diminue vers cette date assez brusquement, et peut ne réatteindre la normale que vers le 40^e jour de la maladie.

Faisons remarquer également qu'ici encore (obs. CXXII et CXXIII) on peut voir, avec des modifications de volume à peine perceptibles, des modifications de sensibilité beaucoup plus nettes et qui semblent suivre dans leur évolution la même marche que l'hypertrophie dans les autres cas.

Enfin l'augmentation de volume se fait-elle aux dépens des deux lobes également ou seulement de l'un d'eux ; c'est là une question qui peut avoir son intérêt à l'heure où les auteurs discutent encore et où en face de MM. Glénard et Sérégé, défenseurs de la théorie de l'indépendance des lobes du foie, MM. Gilbert et Villaret, et surtout Bauer, soutiennent que « l'indépendance des lobes du foie est une hypothèse ».

Nous pouvons remarquer déjà que dans la plupart des cas l'hypertrophie porte sur les deux lobes. Dans ces cas, la diminution se fait, soit parallèlement à droite

et à gauche, soit d'abord au niveau d'un lobe qui est en l'espèce toujours le lobe droit, et ne commencer au niveau du lobe gauche que lorsque le premier est revenu à l'état normal. Un certain nombre de nos observations le démontre parmi lesquelles quatre d'entre elles sont plus particulièrement probantes (obs. CV, CVI, CVII et CXV).

Dans certains cas même, mais beaucoup plus rares, le lobe droit semble avoir été seul touché (obs. CIII, CXXVIII, CXXIX et CXXX, 1^{re} partie).

OBS. CXXVIII. — Laus..., Jules, 13 ans, tourneur. Entre le 1^{er} juin 1908. Pas d'antécédents.

Angine nette. Eruption généralisée. Subictère. Epistaxis.

Foie au 4^e jour, 13,5—11.

au 25^e jour, 14—10.

au 32^e jour, 12—10.

OBS. CXXIX. — Germ..., Joseph, 23 ans, employé. Entre le 11 février. Oreillons il y a un an.

Angine nette. Eruption légère.

Foie au 4^e jour, 18—9 : Sensible.

au 5^e jour, 17—9 : Légèrement sensible.

au 7^e jour, 15—9 : Pas sensible.

au 9^e jour, 14—9 : Pas sensible.

au 11^e jour, 11,5—8 : Pas sensible.

au 35^e jour, 11—8 : Pas sensible.

Exceptionnellement enfin, nous l'avons dit, on peut observer que le maximum de dimensions n'est pas atteint d'emblée dans les premiers jours. Nous avons constaté ce fait dans trois cas seulement ; il s'agissait une fois d'une rechute, une fois de complications broncho-pulmonaires et méningées, une fois enfin de scarlatine évoluant chez un Anglo-Saxon.

OBS. CXXX. — Etch..., Joseph, 18 ans, garçon de bureau. Entre le 10 février 1909. Rougeole dans l'enfance.

Angine nette. Eruption généralisée. Subictère. Urobiline.

Foie au 5^e jour, 13—7.

au 11^e jour, 13—7.

au 13^e jour, 11,5—7.

au 20^e jour, nouvelle éruption, fièvre.

au 24^e jour, 13—9,5.

au 38^e jour, 13—8.

OBS. CXXXI. — Jor..., Léon, 24 ans, infirmier. Entre le 1^{er} décembre 1908. Mère morte tuberculeuse.

Angine et éruption nettes. Tuberculose au début au sommet gauche.

Foie au 4^e jour, 14,5—8 : Sensible.

Apparition de phénomènes broncho-pulmonaires et méningés.

au 6^e jour, 17,5—13 : Douloureux.

OBS. CXXXII. — Hook..., Harry, 31 ans, menuisier. Nationalité anglaise.

Angine et éruption nettes. Subictère. Urobiline.

Foie au 5^e jour, 19—9.

au 11^e jour, 19—12.

au 14^e jour, 13—12.

Dans trois cas seulement enfin, nous avons trouvé le foie gros et douloureux une fois l'affection terminée. Encore, en l'absence de notions sur les dimensions avant l'entrée à l'hôpital, ignorons-nous si ces foies n'étaient pas déjà volumineux avant le début de l'infection.

OBS. CXXXIII. — Rous..., Paul, 17 ans, employé. Entre le 15 mai 1908. Pas d'antécédents.

Angine nette. Eruption intense et généralisée. Rudesse respiratoire au sommet droit.

Foie au 6^e jour, 16—9,5. Pigments biliaires.

au 13^e jour, 15—9.

au 18^e jour, 14,5—9.

au 28^e jour, 14—9.

OBS. CXXXIV. — Sim.., Ernest, 23 ans, sculpteur. Entre le 9 mai 1908. Pas d'antécédents.

Angine nette. Eruption s'atténuant. Subictère prononcé. Albuminurie.

Foie au 21° jour, 16—12.

au 27° jour, 15,5—11.

au 40° jour, 15,5—12.

au 46° jour, 15—11,5.

au 53° jour, 15—11.

OBS. CXXXV. — Lieu..., Marius, 17 ans, emballleur. Entré le 5 mars 1909. Sujet aux angines. Rougeole dans l'enfance.

Angine nette Eruption intense généralisée. Urobiline.

Foie au 4° jour, 15,5—7 : Très douloureux.

au 11° jour, 17,5—12 : Douloureux.

au 29° jour, 15,5—12 : Douloureux.

En présence de ces constatations et, nous tenons à le répéter, nous n'avons tenu compte ici que des observations les plus probantes, — comment se fait-il qu'une manifestation aussi fréquente que cette détermination hépatique, qu'un phénomène aussi apparent que l'ictère soient passés tellement inaperçus des auteurs ?

On serait tenté de se demander s'il n'y a pas là quelque génie épidémique et si certaine toxine scarlatineuse n'a pas plus de tendance à porter ses coups sur le foie. Cette hypothèse a été soulevée par différents auteurs. De ce genre d'épidémie relèverait celle qui sévit à Hadamar en 1850 et que rapporte Santlus, celle de 1878 dans la vallée de Stjardalen, et que décrit Janssen, et peut-être aussi notre épidémie parisienne de 1906-1909.

Un phénomène est en tout cas remarquable ; c'est la fréquence assez grande de manifestations hépatiques chez des membres de la même famille : deux sœurs,

dans une observation d'Hertzka, à deux reprises différentes des membres d'une même famille, sur les 15 cas que rapporte Barlow. Pour nous-même les malades des obs. CVII et CXXII étaient cousins-germaines et avaient contracté la scarlatine l'un de l'autre ; de même le mari et la femme dans une observation qui sera rapportée plus loin (obs. CLVII et CLXII).

Quoi qu'il en soit, nous pouvons, de cet exposé, conclure que la percussion de la région hépatique pratiquée méthodiquement chez tout scarlatineux nous montre combien fréquemment le foie est atteint et nous fournit des renseignements précieux sur les dimensions et le degré de sensibilité de cet organe.

Elle nous montre également la précocité de cette altération, et sa régression lente d'abord puis beaucoup plus rapide à partir du 18-26^e jour.

Elle nous permet de constater enfin que le plus souvent ces phénomènes sont transitoires et que, au moins en apparence, tout rentre dans l'ordre une fois la maladie terminée.

Tel qu'il est, ce procédé nous permet d'avoir l'attention attirée du côté du phénomène. Il est insuffisant à nous en faire pénétrer le degré réel d'intensité et le mécanisme. Il faut, pour cela, employer d'autres procédés, plus compliqués, mais plus exacts aussi. C'est ceux qui vont être décrits dans les chapitres suivants.

§ 2. — Ictère

Parmi les éléments qui permettent de penser que le foie est atteint, l'un de ceux qui s'imposent d'emblée à l'observateur, et qui, s'il n'est pas le plus fréquent, est du moins le plus manifeste, c'est la coloration des téguments et des conjonctives, c'est l'ictère.

A ne vouloir tenir compte que de cet élément seul, on risque dans la plupart des cas de laisser passer la manifestation hépatique. Comme nous l'avons montré dans le précédent chapitre, l'ictère est plutôt rare dans la scarlatine, alors que l'augmentation de volume du foie ou sa sensibilité sont des plus fréquents chez l'adulte.

L'ictère franc, caractérisé, avec tous les symptômes d'un ictère par rétention, se rencontre pourtant au cours de la scarlatine ; nous en avons cité des exemples dans notre historique, nous n'y reviendrons pas. Rappelons seulement que si, comme dans le cas de Berry, l'ictère peut apparaître comme une séquelle de la scarlatine (*Ikterus as a sequela to scarlatina*) pendant la période de desquamation, il apparaît plus souvent dès le début de la période éruptive (Duvernoy, Gross, Hertzka, Kaupe) parfois même un certain temps avant l'éruption elle-même (Boudet). Rappelons également cette notion qui avait frappé les auteurs, notamment Santtus, Jannsen et Hertzka, d'une sorte d'épidémicité ou d'un certain degré de familialité dans la scarlatine avec ictère.

Cependant si cette constatation du pigment biliaire dans l'urine, ou de la teinte jaune des téguments est simple et facile à faire, elle est en même temps un procédé

assez grossier, qui demande à être complété par quelques recherches plus précises.

A ne vouloir faire le diagnostic d'ictère que si les urines présentent une belle réaction de Gmelin, ou la peau une teinte d'un beau jaune d'or, on risquera fort de passer à côté des cas légers.

La teinte jaune de la peau n'est d'ailleurs pas toujours facile à caractériser, lorsqu'elle est légère, sur un malade dont tout le tégument cutané est d'un rouge écarlate. La trace laissée pendant un instant par les doigts déprimant la peau peut paraître vaguement jaunâtre, alors qu'en réalité il ne s'agit que d'une illusion d'optique, provenant du voisinage d'une couleur rouge intense.

D'autre part, il peut y avoir des pigments biliaries dans les urines, sinon des pigments vrais, du moins des pigments modifiés, sans que l'acide nitrique nitreux fasse apparaître le moindre anneau coloré.

Il faut donc chez ces malades, pour pouvoir rechercher et apprécier cet ictère, rechercher dans le sang directement le pigment biliaire, rechercher dans l'urine l'urobiline ; c'est l'exposé des investigations auxquelles nous nous sommes livré, dans ce sens, que nous allons maintenant exposer.

A) La cholémie dans la scarlatine

C'est un fait sur lequel M. Gilbert a dès longtemps insisté que les deux termes : cholémie et ictère sont loin d'être synonymes. Nous avons pu à maintes reprises vérifier cette assertion.

Et en effet, non seulement on peut dire qu'il y a des

cholémies sans ictères, c'est-à-dire du pigment biliaire dans le sang en quantité anormale, sans manifestation cutanée, mais même que cette dernière ne peut en aucune manière permettre de préjuger du degré de la teneur du sang en pigment biliaire. On peut avoir un ictère net avec une cholémie faible, comme inversement un degré élevé de cholémie, sans modification de la teinte de la peau. Il fallait donc rechercher, et si possible doser le pigment biliaire dans le sang. C'est ce que nous avons fait.

Trois méthodes se présentaient à nous :

La méthode optique ou colorimétrique.

La méthode spectroscopique.

La méthode chimique.

Nous les avons employées toutes trois, à propos de chaque sérum examiné.

Nous voudrions en étudier comparativement la valeur.

Méthode optique ou colorimétrique. — La première consiste à étudier la coloration ou les variations de coloration de sérum d'un malade pris à divers moments de sa maladie. Cette méthode est facile à pratiquer, et l'on arrive rapidement à se créer une gamme de couleur. Elle donne des résultats sensiblement parallèles à ceux obtenus par les autres méthodes, mais pas constamment cependant. Néanmoins ces différences de coloration sont souvent assez nettes pour pouvoir, ainsi que nous l'avons signalé à propos d'autres recherches à la Société de Biologie, pouvoir même être reproduites par la photographie en couleur (1).

(1) CHEVRIER, René BENARD et SORREL, *C. R. de la Soc. de Biologie*, 20 novembre 1909 et *Tribune médicale*, 4 décembre 1909.

Cette méthode n'est cependant pas sans présenter d'assez gros inconvénients. Elle est inapplicable, lorsque, pour une raison quelconque le sérum est laqué. La comparaison entre les colorations peut être rendue difficile par la teinte plus ou moins verte, ou plus ou moins rouge des sérums ictériques, selon leur teneur en biliverdine ou en bilirubine. Elle exige enfin de conserver aseptiquement le sérum des malades pour pouvoir comparer les tubes entre eux, du commencement à la fin de la maladie, ce qui n'est pas toujours facile, à moins que l'on n'établisse une échelle colorimétrique. Mais on sait combien dans ces cas les résultats sont toujours sujets à caution.

Méthode spectroscopique. — L'extinction de toute la partie droite du spectre jusque dans le vert est facile à constater. Les résultats obtenus par cette méthode sont eux aussi sensiblement parallèles à ceux que nous fournissent les deux autres procédés, mais là encore nous retrouvons le même inconvénient qu'avec la méthode précédente en ce sens que les résultats sont faussés si le sérum est laqué : on obtient dans ce cas le spectre de l'hémoglobine. Elle présente en outre un autre désavantage : elle nous indique seulement la présence de pigments, et n'est pas capable de nous donner, d'une manière même approximative, des renseignements sur la quantité de pigments contenus dans le sérum.

Méthode chimique de dosage. — C'est le procédé qui a été découvert et décrit par MM. Gilbert, Herscher et Posternak sous le nom de cholémimétrie.

Sans vouloir entrer dans le détail de ce procédé, rappelons qu'il consiste essentiellement à opérer des dilutions progressives de sérum en un milieu albumineux artificiel. Ce mélange réparti dans des tubes exactement calibrés, est mis en contact avec de l'acide nitrique nitreux. Il se forme un disque d'albumine, lequel ne tarde pas à se diviser en deux parties, l'une inférieure, au contact de l'acide qui devient d'un beau jaune citron, l'autre supérieure au contact du sérum qui reste blanche. Si le sérum contient du pigment biliaire il se forme à la limite entre le jaune et le blanc, un anneau bleu, dit anneau de Hayem. Cet anneau, d'autant plus net qu'il y a plus de pigment biliaire, doit être apprécié dans le premier des tubes où il apparaît. Cet anneau-limite correspondant à une quantité donnée de bilirubine par litre, déterminée par les auteurs de la méthode, une simple règle de trois permet de trouver le degré de concentration exprimé en bilirubine.

Dans une première série de faits nous étudierons des cas dans lesquels malgré la présence d'un foie légèrement augmenté de volume, ou légèrement douloureux, malgré une légère coloration de la peau, la quantité de pigment, s'est toujours montrée inférieure ou au plus égale au chiffre de 1.17% ou 1/34,300.

OBS. CXXXVI. — Gar..., Emile, 18 ans. Foie, 10—6 ; au 5^e jour, 1.17%.

OBS. CXXXVII. — Kell..., 17 ans. Entre le 24 février 1909. Foie, 10.5—5 ; au 5^e jour, légère teinte jaune de la peau, <1.17%.

OBS. CXXXVIII. — Man... Foie, 11—7, légèrement douloureux ; au 6^e jour, 1.17%.

Luq..., Mar. (obs. CXXXIX). — Foie, 11—6.5 ; au 4^e jour, <1.17%.

Obs. CXXXIX. — Salv..., 16 ans. Entre le 20 février 1909. Foie, 11—7 ; au 23^e jour, <1.17%.

Obs. CXL. — Risp..., Emile, 17 ans. Pleurésie tuberculeuse. Foie, 11—7.5 ; au 7^e jour, <1.17%.

Rob .., Louis. (obs. XLV). — Foie, 12—6.5 ; au 5^e jour, <1.17%.

Obs. CXLI. — Char..., Charles, 17 ans. Entre le 8 février 1909. Foie, 12—6 ; au 35^e jour, <1.17%.

Etch..., Joseph (obs. CXXX). — Foie 13—7 ; au 6^e jour, 1.17%.

Bou..., Charles (obs. CII). — Foie 13—5.8 ; au 6^e jour, 1.17%.
13—5.8 ; au 30^e jour, 1.17%.

D'une manière générale, donc, un foie légèrement touché peut ne pas s'accompagner de cholémie au moins appréciable et dosable par ce procédé.

Il peut en être de même si le foie est gros, mais sans ictère.

Toup..., Louis. (obs. CXLVII). — Foie, 15—9 ; 1.21% = 1/33,000.

Cela n'est pas cependant une règle car dans tel autre cas le chiffre est notablement plus élevé.

Grég..., Léon (obs. XL). — Foie, 15.5—10.5. Pas d'ictère. 1.50% = 1/26,700.

De même s'il y a ictère sans augmentation notable du foie, la cholémie peut être faible.

Touz..., Jeanne (obs. LXI). — Foie, 12—8.5, Subictère. 1.25% = 1/31,000.

OBS. CXLII. — Yv..., Robert, 10 ans. Entre le 26 janvier 1909. Foie, 7—3.5. Ictère. $1.25\gamma = 1/31,000$.

Elle peut au contraire être assez marquée.

OBS. CXLII *bis*. — Tron..., Jeanne. Foie, 9—5. Subictère. $1.71\gamma = 1/23,300$.

De même encore un foie douloureux, mais non augmenté de volume, avec ictère peut ne donner qu'une cholémie normale.

Mart..., Emile (obs. CXXII). — Foie, 10.5—7. Sensible. Subictère. $1.17\gamma = 1/34,300$.

ou à peine augmentée.

Car..., Yves (obs. CXLV). — Foie, 12.5—10.5. Urobilurine. Sensible, Subictère $1.25\gamma = 1/32,000$.

Cependant si, cliniquement, il n'y a pas d'ictère, le foie peut être gros et douloureux ; la cholémie reste néanmoins normale.

Boul..., Louis (obs. CXXVII). — Foie, 12—9.5. Douloureux. $1.17\gamma = 1/34,300$.

Mour..., Rose (obs. LX). — Foie, 12—7.5. Sensible. $<1.17\gamma = 1/34,300$.

Les..., Alice (obs. XCVI). — Foie, 15—8.5. Douloureux. $<1.17\gamma = 1/34,300$.

Gaul..., André (obs. XCII). — Foie 19.5—14. Sensible. $1.17\gamma = 1/34,300$.

Si, au contraire, un foie gros, même non douloureux, s'accompagne d'ictère, la cholémie est généralement assez marquée.

Debr..., Maurice (obs. XX). — Foie, 14-9. Non sensible. Subictère. $2.11\gamma = 1/18.900$.

Mich ..., Marie (obs. CVI). — Foie, 17-10.5. Non sensible. Subictère. $3.5\gamma = 1/11.400$.

Lorsque les malades enfin présentent à la fois les trois symptômes : hypertrophie, douleur et subictère, il y a généralement augmentation de la cholémie. Cette règle n'est pas, il est vrai, absolue, à en juger par les trois cas suivants :

Pit..., Alphonse (obs. LXXXI). — Foie, 15-10.5. Dououreux. Subictère. $1.17\gamma = 1/34.300$.

Lem..., Charles (obs. CXVI). — Foie, 17-11.5. Dououreux. Subictère. $1.17\gamma = 1/34.300$.

Germ..., Joseph (obs. CXXIX). — Foie, 18-9. Dououreux. Subictère. $1.17\gamma = 1/34.300$.

Le plus souvent, cependant, il y a un certain degré de cholémie, léger parfois, très intense dans certains cas.

Art..., Gaby (obs. CVII). — Foie, 18-12. Dououreux. Subictère. $1.21\gamma = 1/32.000$.

Cav..., Paul. (obs. LXX). — Foie, 13.5-6. Dououreux. Subictère. $1.21\gamma = 1/32.000$.

Ghel..., Bernard (obs. CXXI). — Foie, 19-14. Dououreux. Subictère. $1.21\gamma = 1/32.000$.

Cas..., Auguste (obs. CXLIII). — 41 ans 1/2. Entre le 11 février 1909. Foie, 10-5. Dououreux. Ictère. $1.25\gamma = 1/31.000$.

Poir..., Charles (obs. C). — Foie, 17.5-10.5. Dououreux. Subictère. $1.25\gamma = 1/31.000$.

Maz... , Robert (obs. CXIV). — Foie, 18—13. Très douloureux. Subictère. $1.50\gamma = 1/26,700$.

Gos..., Adrien (obs. LXXXVI). — Foie, 16.5—12.5. Douloureux. Subictère. $4.3\gamma = 1/9,200$.

Ched..., Marie (obs. CIV). — Foie, 14.5—12. Très douloureux. Ictère. $6\gamma = 1/6,700$,

Rav..., Jean (obs. CI). — Foie, 17—9. Sensible. Ictère. $6\gamma = 1/6,700$.

Nous avons également comparé le degré cholémimétrique à différentes périodes de la maladie. Voici d'abord une première série d'observations dans lesquelles cette recherche a été pratiquée alors que le chiffre était normal ou voisin de la normale au début.

Mart..., Emile (obs. CXXII). — 4^e jour : $1/34,300$.
35^e jour : $< 1/34,300$.

Etch..., Joseph (obs. CXXX). — 3^e jour : $1/34,300$.
35^e jour : $1/34,300$.

Lem..., Charles (obs. CXVI). — 4^e jour : $1/34,300$.
31^e jour : $< 1/34,300$.

Art..., Gaby (obs. CVII). — 4^e jour : $1/33,000$.
32^e jour : $1/34,300$.

Cav..., Paul (obs. LXX). — 3^e jour : $1/33,000$.
24^e jour : $< 1/34,300$.

Ghel..., Bernard (obs. CXXI). — 10^e jour : $1/33,000$.
40^e jour : $< 1/34,300$.

Cas..., Auguste (obs. CXLIII). — 3^e jour : $1/32,000$.
14^e jour : $< 1/34,300$.

Touz. . ., Jeanne (obs. LVI). — 4^e jour : 1/32,000.
15^e jour : 1/34,300.

Car. . ., Yves (obs. CXXXVI). — 6^e jour : 1/32,000.
12^e jour : 1/32,000.

Yv. . ., Robert (obs. CXLII). — 4^e jour : 1/32,000.
9^e jour : 1/32,000.

Les trois premières observations nous montrent que lorsqu'il existe un degré de cholémie normale au début, il n'y a pas modification du chiffre par la suite ; lorsque celui-ci est seulement voisin de la normale, il réatteint la normale à la fin de la maladie. Il est difficile de fixer la date du retour à la normale ; tantôt au 12^e jour de la maladie la cholémie est en décroissance, sans être normale (obs. CXXXVI), tantôt elle l'atteint dès le 14^e jour et se maintient telle jusqu'à la fin (obs. CXLIII), tantôt enfin, elle demeure stationnaire au 9^e jour (obs. CXLII).

Ce caractère transitoire de la cholémie, lorsqu'elle est peu accusée, nous le retrouvons également lorsque celle-ci a été plus intense. Malgré des chiffres vraiment élevés comme ceux que nous allons signaler, on verra que dès le 20^e ou 25^e jour le retour à la normale était effectué.

Maz. . ., Robert (obs. CXIV). — au 4^e jour : 1.50 χ ; 1/26,700.
au 26^e jour : <1.17 χ ; 1/34,300.

OBS. CXLIV. — Flo. . ., Madeleine, 16 ans. Entre le 22 janvier 1909.
au 4^e jour : 1.50 χ ; 1/26,700.
au 36^e jour : 1.17 χ ; 1/34,300.

Mich. . ., Marie (obs. CVI). — au 9^e jour : 3.5 χ ; 1/11,400.
au 21^e jour : 1.21 χ ; 1/33,000.

Gos. . ., Adr. (obs. LXXXVI). — au 3^e jour : 4.3 χ ; 1/9,200.
au 28^e jour : <1.17 χ ; 1/34,300.

La cholémie ne disparaît cependant pas toujours avec cette rapidité. Dans un cas nous avons pu, en pratiquant cinq examens de sang, nous rendre compte de son évolution. Il s'agissait d'une femme manifestement éthylique, qui fit une scarlatine à type hémorragique et chez qui nous avons examiné le sang à l'entrée, alors qu'elle présentait un foie très douloureux, mais pas trace d'ictère. L'ictère apparut quelques jours après, très intense, avec tous les signes de l'ictère par rétention, coloration foncée des téguments et des muqueuses, urines rares, acajou, donnant la réaction de Gmelin, décoloration des matières, prurit, bradycardie. Voici les chiffres fournis par ces examens.

Ched..., Marie (obs. CIV). — 32 ans. Scarlatine à type hémorragique.

5^e jour : Foie, 14.5—12. Très douloureux. Pas d'ictère. $1.21\chi = 1/33,000$

13^e jour : Ictère intense. $6\chi = 1/6,700$

15^e jour : Id. $6\chi = 1/6,700$

23^e jour : L'ictère diminue. $2\chi = 1/20,000$

36^e jour : L'ictère est disparu. $2\chi = 1/20,000$

Nous n'avons pu poursuivre cet examen, la malade s'y étant refusée et ayant quitté l'hôpital. Mais nous voyons nettement le début de l'ictère se marquer par une augmentation considérable de la cholémie la plus considérable que nous ayons jamais observée au cours de la scarlatine ; nous voyons également qu'au 36^e jour de la maladie, alors que cliniquement l'ictère a disparu, que la peau est revenue à sa coloration normale, les urines et les matières également, la cholémie était encore très intense. Elle a dû revenir ensuite à la normale progressivement.

Ainsi que nous l'avons dit plus haut, la cholémie est généralement fort précoce au cours de la scarlatine. On pourrait néanmoins se demander si les malades chez qui nous trouvions dès le 3^e ou 4^e jour de leur maladie, à l'entrée à l'hôpital, du pigment dans le sang, n'en étaient pas normalement porteurs, et s'il ne s'agissait pas chez eux d'un état analogue à ceux décrits par M. Gilbert sous le nom de cholémie familiale. Cela était peu probable, puisque, à la fin de la maladie nous voyions, même chez ces malades, la cholémie inférieure ou au plus égale à $1/34,300$. Pour en être certain il fallait pouvoir pratiquer chez un malade un examen à l'état normal, avant la scarlatine, et ensuite un autre au cours de la maladie, celle-ci s'accompagnant d'ictère. C'est ce que nous avons pu faire dans un cas chez un malade qui, envoyé à l'hôpital, indemne, y contracta la scarlatine.

Char . . , André (obs. XCIX). — 19 ans.

Avant sa scarlatine. Foie, 15—12,5. Pas d'ictère. $1/34,300$.

Au 3^e jour de sa maladie. Foie doul. et léger ictère. $1/31,000$.

Au 27^e jour. Foie non douloureux. $1/34,300$.

Tels sont nos résultats : on voit que l'épreuve de la cholémimétrie au cours de la scarlatine n'est pas sans intérêt, puisqu'elle nous a permis de fixer les points suivants :

Sans vouloir établir un parallélisme absolu entre le volume du foie, sa sensibilité et la teinte ictérique des téguments d'une part, et la teneur en pigments biliaires du sérum sanguin d'autre part, il est certain que le plus souvent, les symptômes cliniques se trouvent corroborés par la recherche et le dosage de ces pigments.

Très précoce dans son apparition, le plus souvent légère dans son intensité, cette cholémie est également fugace dans la plupart des cas ; elle peut néanmoins être intense : mais même dans ces cas elle disparaît dans le décours de la maladie, surtout si les réactions cliniques ont été légères. Si, au contraire, on se trouve en présence d'un ictère franc avec tous les signes de l'ictère par rétention, on observe une atteinte beaucoup plus durable et une cholémie qui persiste alors même que non seulement les symptômes de scarlatine mais aussi les signes cliniques d'ictère ont complètement disparu.

B) Pigments biliaires et urobiline dans l'urine des scarlatineux hépatiques.

Après avoir décelé le pigment biliaire dans le sang, par les recherches que nous venons d'exposer, il nous restait à le mettre en évidence dans l'urine, au moment de son élimination.

Pour cela nous avons la classique réaction de Gmelin, qui se pratique journellement dans les services, et qui donne de bons résultats, lorsque l'acide nitrique nitreux employé n'est pas de fabrication par trop ancienne.

A pratiquer cette réaction d'une manière constante chez les scarlatineux hépatiques, on sera surpris de voir combien on l'observe rarement. Sur les 145 cas cliniques que nous avons rapportés, nous ne les avons guère décelés que 7 fois. Ce sont les cas que nous avons rapportés sous les numéros XXXVI, C, CI, CIV, CXXVI, CXXXIII et CXXXIV. C'est donc en somme 7 malades seulement sur les 3,500 que nous avons examinés qui présentent la

réaction de Gmelin. La proportion en est de 0,5 % : elle est faible.

C'est que, en réalité, ce qu'il faut rechercher dans l'urine des scarlatineux, c'est beaucoup plus que le pigment biliaire, l'urobiline.

Quelle que soit l'origine qu'on attribue à l'urobiline, — hépatique, en la considérant comme le pigment de la cellule malade — ou rénale, en y voyant une transformation que le pigment biliaire a subie en passant au niveau du rein, — il est certain que l'hydrobilirubine est un pigment biliaire, et que sa présence dans l'urine est un indice de plus d'une atteinte hépatique.

Une difficulté ici se présente : c'est dans la technique même du procédé à employer. La méthode généralement utilisée, la recherche de la fluorescence par le chlorure de zinc ammoniacal, est, au dire des chimistes, plus que suspecte. Elle est capable de donner de la fluorescence, alors même que l'urine ne contient pas d'urobiline.

C'est pourquoi nous avons utilisé un autre procédé qui est sans doute d'une technique un peu longue et délicate mais qui présente l'immense avantage de donner des résultats sur lesquels on puisse tabler. C'est le procédé décrit par MM. Monod et Claude Gautier et que nous allons rappeler brièvement (1).

Il faut opérer sur 50 cc. d'une urine acide fraîche (ou acidifiée par de l'acide acétique) additionnée de V gouttes d'acide acétique. On ajoute XXV gouttes (d'une pipette

(1) Nous tenons à remercier ici M. le Professeur agrégé Maillard, qui a bien voulu nous indiquer et nous conseiller ce procédé, et M. Armand Hanriot, externe des hôpitaux, pour le concours qu'il nous a apporté dans ces recherches.

en donnant XL au centimètre cube) de teinture d'iode à 1 ‰. On ajoute 5 cc. de chloroforme thymolé (chloroforme 100, thymol 15), on agite, on centrifuge et on décante. L'extrait chloroformique est ensuite additionné de son volume d'une solution alcoolique d'acétate de zinc. On agite, on filtre et on examine à la lumière d'une lampe Nernst enveloppée d'un manchon percé d'un orifice. Si la fluorescence apparaît, il y a de l'urobiline.

Nous ne rappellerons pas ici l'observation de nos malades lorsqu'elle a déjà été citée. Nous indiquerons seulement les résultats obtenus en renvoyant à l'observation citée plus haut, pour la partie clinique.

Tout d'abord, nous nous en sommes assuré à de nombreuses reprises, on n'observe pas de fluorescence lorsque le malade ne présente aucun signe clinique permettant de penser que son foie est touché.

Au contraire, lorsque cette fluorescence existe elle peut être dans certains cas extrêmement marquée (Obs. CXVIII).

Lorsque le foie, sans être gros, est sensible, on peut en observer, le cas n'est d'ailleurs pas extrêmement fréquent. (Obs. II, LVIII et ci-dessous) :

OBS. CXLV. — Car. . . , Yves, 16 ans, garçon charcutier. Entre le 23 janvier 1909. Rougeole dans l'enfance.

Angine caractéristique. Eruption généralisée. Epistaxis.

Foie, au 5^e jour, 12 5—6.5. Sensible. Urobiline.

au 26^e jour, 11—7. Non sensible. Pas d'urobiline.

L'urobiline est plus fréquente si le foie, sans être gros, est véritablement douloureux.

(Cf. Obs. IX, LV, LVI, LVII, CXXIII et CXXXV).

Elle est plus fréquente encore si le foie est volumineux.

(Cf. obs. XXIII, XXXIV, XXXVI, XLII, XLIV, L, LXXV, LXXX, LXXXI, LXXXVIII, XCI, C, CIII, CXXV et CXXXII).

Elle peut même exister lorsque le foie est normal ou à peu près, si le malade présente du subictère (Cf. obs. CXXX et ci-dessous).

OBS. CXLVI. — Cha..., Léonard, 25 ans, garçon épicier. Entre le 15 mars 1909. Pas d'antécédents.

Angine et éruption nettes. Subictère.

Foie, au 4^e jour, 10.5—7. Urobiline.

La disparition de l'urobiline suit d'ailleurs une marche parallèle à la décroissance des phénomènes hépatiques (Obs. XX, LXVII et CII).

Done, on le voit, nous avons, dans la recherche de l'urobiline, un procédé simple et facile à employer en clinique qui nous témoigne une fois de plus de l'action de la scarlatine sur le foie et du caractère le plus souvent transitoire de cette altération.

§ 3. — Les signes de l'insuffisance hépatique

A) Taux de l'uréogénie

Tous les tissus peuvent produire de l'urée ; mais en fait, c'est au niveau du foie que le processus d'uropoïèse atteint son maximum d'intensité. C'est pourquoi il est classique de rechercher le taux de l'uréogénie pour juger de l'état anatomique et fonctionnel du foie.

Les variations du taux uréogénique en plus ou en moins au-delà des limites normales ne constituent pas cependant un signe constant des altérations hépatiques ; celles-ci peuvent être intenses et ne s'accompagner que de variations inappréciables.

Lorsque ces variations existent, elles se traduisent, généralement, on le sait, par de l'hyperazoturie lorsqu'il y a processus congestif aigu du foie. Elle se traduit au contraire par de l'hypoazoturie, dans le cas d'insuffisance hépatique.

Mais pour pouvoir apprécier valablement le taux de l'urée excrétée, il est nécessaire de considérer en même temps la quantité de matière albuminoïde ingérée. Cette appréciation est relativement facile lorsque le malade est au régime lacté ; nous indiquerons dans les tables suivantes la quantité de lait absorbée dans les 24 heures qui avaient précédé l'examen.

Cette appréciation est beaucoup plus difficile lorsque le malade est au régime mixte, car indépendamment de matières azotées qu'il faudrait apprécier pour chaque aliment, l'observateur n'est jamais certain que le malade trompant la surveillance dont il est l'objet n'a pas absorbé une quantité plus forte ou au contraire moins abondante que celle qui lui avait été départie.

C'est pourquoi nous ne pourrions par ce procédé connaître l'état fonctionnel du foie qu'à un moment de la maladie et non pas comparativement au début, et pendant la desquamation.

NOM	QUANTITÉ de lait ingérée.	QUANTITÉ d'urines de 24 heures	URÉE par litre.	URÉE par 24 heures.	DIFFÉRENCE avec la normale
Ben., Paul.....	4.500	500 ^{cc}	41	20 ^{gr} 50	— 7
Alt., Alice.....	3.000	2.000	16.40	29	-- 5
Cley., Léonard.. .	3.000	600	40.40	24	=
Phil., Andrée.....	2.500	1.500	16.40	24.50	=
Duc., Eugène.....	2.500	1.500	19	28.50	=
Bou., Césarine....	1.500	2.500	10	25	+ 9
Mous., Marguerite.	1.750	1 000	28.30	28	+ 12
Chas., Léon.....	2.500	1.000	31.50	31.50	+ 13
Mun., Albert.....	3.750	1.500	24	36	+ 13
Tron., Alice.....	3.500	750	50	37.50	+ 14
Roc., Clément.....	2.500	2 000	17.60	35.20	+ 17
Wal., Yvonne....	2.500	850	44.10	37.50	+ 19
Bret., Berthe.	2.500	2.200	19	40	+ 22
Crouz., Marie.....	500	650	34	22.10	+ 24
Del., Léon.....	2.500	2.800	24	43	+ 25
Lieu., Marius.....	2.500	1.400	31.50	44	+ 26
Hoo., Harry.....	3.500	1.500	33.50	50	+ 26

Sans que l'on puisse fixer d'une manière absolue le rapport qu'il doit y avoir entre un nombre donné de litres de lait ingéré et la quantité d'urée excrétée par 24 heures, on peut admettre chez un individu normal moyen, à peu près les chiffres suivants : pour un litre de lait 12 à 16 grammes d'urée, pour deux litres de 15 à 19 grammes, pour trois litres 18 à 25 grammes, pour quatre litres de 24 à 30 grammes.

Dans ces conditions, l'examen du tableau précédent nous montre que seuls les deux premiers malades auraient

présenté un certain degré d'hypoazoturie. Les trois suivants ont un taux uréogénique sensiblement normal. Dans les douze autres cas enfin, l'émission d'urée est augmentée, quelquefois même dans de très fortes proportions.

Il est bien probable d'ailleurs que ces troubles qui traduisent l'existence d'un processus congestif aigu sont passagers et transitoires. Il n'en est pas moins vrai que nous avons là encore une preuve clinique de l'altération du foie au cours de la période aiguë de la scarlatine.

B) De la glycosurie alimentaire

L'étude de la fonction glycogénique du foie, bien connue depuis Claude Bernard, a amené les auteurs à la suite de Colrat, à provoquer une glycosurie alimentaire, expérimentale en quelque manière, chez les malades atteints de lésions hépatiques, pour juger par l'insuffisance de l'organe à fixer le sucre, du degré d'altération de la cellule.

Voici comment nous avons procédé :

Nous avons adopté la dose de 150 grammes de glucose, indiquée par MM. Achard, Weill et Castaigne comme dose moyenne d'épreuve. Celle-ci a d'ailleurs l'inconvénient de ne pas toujours être bien supportée par les malades. Etant donné surtout l'état nauséux qui accompagne souvent la période aiguë de la scarlatine, il n'est pas rare de voir les malades vomir tout ou partie de la solution, c'est ce qui explique les succès relativement assez nombreux auxquels il faut s'attendre, et, également

ce fait que, ayant tenté cette épreuve une vingtaine de fois, nous n'ayons ici à rapporter que douze cas dont nous puissions tenir compte. Inutile d'ajouter, d'autre part, qu'il est indispensable, lorsqu'on tente cette épreuve, de s'être d'abord assuré que le malade n'est pas glycosurique.

Dans une première série de cas nous avons donné une dose de 150 grammes un seul jour. Voici les résultats que nous avons obtenus :

I. — Mun..., Albert, 22 ans. Foie, 13—6, douloureux. Subictère.
Epreuve au 5^e jour... Résultat : positif.

II. — Gou..., Charles, 24 ans. Foie, 15—7, douloureux. Subictère.
Epreuve au 3^e jour... Résultat : négatif.

III. — Ger..., Eugène, 18 ans. Foie, 16—9, sensible.
Epreuve au 4^e jour... Résultat : négatif.

IV. — Vas..., Edouard, 38 ans. Foie, 17—15.
Epreuve au 3^e jour... Résultat : négatif.

V. — Duc..., Eugène, 20 ans. Foie, 15.5—5, douloureux.
Epreuve au 4^e jour. Après 2 heures... Résultat : positif.
Après 14 heures... Résultat : négatif.

Dans une seconde série de faits nous avons répété cette dose pendant plusieurs jours consécutifs pour voir si nous ne parviendrions pas à une sorte de saturation glycogénique, au-delà de laquelle le foie impuissant refusant à transformer le glucose, celui-ci passerait dans l'urine. Naturellement l'urine était examinée après chaque épreuve.

VI. — Del . . , Léon, 24 ans. Foie, 18.5—10, douloureux.
Epreuves aux 5^e, 6^e et 7^e jours Résultats : négatifs.

VII. — Mas... , Antonin, 28 ans. Foie, 15—11, sensible.
Epreuves aux 5^e, 6^e et 7^e jours. Résultats : négatifs.

VIII. — Cle... , Léonard, 26 ans. Foie, 15—10, sensible.
Epreuves aux 4^e, 5^e et 6^e jours..... Résultats : négatifs.

IX. — Ben. . , Paul, 19 ans. Foie, 13—8, sensible.
Epreuves aux 2^e, 3^e et 4^e jours..... Résultats : négatifs.

X. — Lef. . , René, 18 ans. Foie, 17—10, douloureux.
Epreuves aux 5^e, 6^e, 7^e et 8^e jours Résultats : négatifs.

XI. — Roc. . , Clément, 21 ans. Foie, 15—7, douloureux. Subictère.
Epreuves aux 3^e et 4^e jours..... Résultats : négatifs.
Epreuve au 5^e jour Résultat : positif.

XIII. — Lieu... , Marius, 17 ans. Foie, 15—7, douloureux.
Epreuves aux 5^e, 6^e et 7^e jours..... Résultats : négatifs.
Epreuve au 8^e jour... Résultat : positif.

Donc, on le voit, l'ensemble des résultats fournis par cette épreuve nous montre que le plus souvent la fonction glycolgénique du foie n'est pas atteinte.

Dans la première catégorie de faits, deux fois seulement sur cinq le sucre passait dans l'urine, et encore dans ces cas ne le retrouvait-on plus une fois 24 heures, une autre fois 14 heures après l'ingestion.

Dans la seconde catégorie, alors que les doses étaient répétées pendant trois et quatre jours, cinq fois le sucre ne passait pas. Deux fois seulement nous le retrouvions, dans un cas après la troisième épreuve, dans l'autre après la quatrième.

Ajoutons enfin que dans deux cas où le résultat avait

été positif (cas V et XII) nous avons recommencé l'expérience respectivement au 36^e et au 26^e jour, et que les deux fois le sucre ne passait plus.

Nous concluons donc que l'épreuve de la glycosurie alimentaire peut, dans quelques cas, nous fournir des indications relativement à l'état de la cellule hépatique dans la scarlatine. Mais par leur inconstance même, elles montrent que ce procédé est loin d'avoir la valeur de ceux que nous avons étudiés jusqu'ici. Néanmoins, lorsqu'on répète la dose d'épreuve pendant plusieurs jours de suite, on peut arriver à déceler une glycosurie qui ne s'était pas montrée après les premiers examens ; mais, même dans ces cas, le trouble de la fonction hépatique est transitoire puisque une épreuve analogue répétée vers la fin de la maladie ne révèle plus de glycosurie.

C) De l'élimination intermittente du bleu de méthylène

Ce procédé, indiqué par MM. Chauffard, Cavasse et Castaigne, est, d'après ces auteurs, un des meilleurs signes de l'insuffisance hépatique. A leur avis, les intermittences sont d'autant plus nombreuses et plus précoces que, pour un cas donné, le fonctionnement de la cellule hépatique est plus gravement compromis.

Nous aurions ainsi un procédé qui nous fournirait à la fois un élément de diagnostic et un élément de pronostic. C'est, d'autre part, un phénomène plus sensible que certains autres, telle la glycosurie alimentaire.

Voici deux observations recueillies chez des malades chez qui d'autres épreuves avaient déjà été tentées ;

dans le second cas l'épreuve du bleu fut faite au début et à la fin de la maladie pour pouvoir, d'après la comparaison des résultats obtenus, juger de l'état de la cellule.

I. — Duc..., Eugène, 20 ans. Foie, 13.5—5. Dououreux.

Epreuve de la glycosurie alimentaire : positive d'une manière très transitoire.

Injection de 2 cc. de bleu de méthylène à 1/40 dans la fesse le 14 mars 1909 à midi.

Examen des urines : 1 h., 2 h., 3 h., 4 h., 5 h.	Rien.
7 h., 9 h., 11 h.	Très légère teinte verte.
13 mars. — Mat. 1 h., 3 h.	Vert.
5 h.	Vert intense.
7 h.	Vert.
9 h., 11 h. Soir 1 h., 3 h.	Rien.
5 h.	Légère teinte verte.
7 h., 9 h.	Rien.
11 h. 16 mars. — Mat. 1 h., 3 h.	Légère teinte verte.
5 h.	Très légère teinte verte.
7 h., 9 h., 11 h. Soir 1 h.	Rien.

II. — G..., Charles, 24 ans. Foie, 14.5—7, douloureux. Légère teinte subictérique.

Epreuve de la glycosurie alimentaire : négative.

Première injection de 2 cc. de bleu de méthylène à 1/40 dans la fesse, le 21 mars 1909, à 1 h. après-midi.

Examen des urines : 2 h.	Rien.
3 h.	Très légère teinte verte.
5 h.	Vert très intense.
7 h., 9 h.	Rien.
11 h. 22 mars. — Mat. 1 h., 3 h., 5 h.	Vert.
7 h.	Rien.
9 h.	Vert intense.
11 h. Soir 1 h., 3 h., 5 h., 7 h., 9 h. 11 h.	Rien.
23 mars. — Mat. 1 h., 3 h., 5 h.	Légère teinte verte.
7 h., 9 h., 11 h.	Rien.

Nouvelle injection de 2 cc. de bleu de méthylène à 1/40 dans la fesse, le 20 avril, à midi.

Examen des urines : 1 h.	Rien.
2 h.	Légère teinte verte.
4 h.	Vert intense.
6 h., 8 h.	Vert.
10 h., minuit.	Légère teinte verte.
21 avril. — Mat. 2 h., 4 h., 6 h.	Vert un peu plus foncé
8 h., 10 h., midi.	Vert extrêmement léger.
2 h., 4 h., 6 h., 8 h., 10 h., minuit.	Rien.

Donc, nous le voyons, chez des scarlatineux à foie gros, douloureux, à teinte subictérique, le bleu de méthylène s'élimine d'une manière intermittente.

Dans la première observation, il y a un retard dans le début de l'élimination, puisque le bleu n'apparaît dans l'urine que sept heures après l'injection, et que sa décharge massive n'a lieu que dix-sept heures après l'injection. D'autre part, nous constatons deux intermittences, la première au bout de 21 heures, qui dure huit heures, la seconde après 31 heures, qui dure quatre heures, et la disparition de la teinte verte seulement après la quarante-troisième heure.

Dans la seconde observation, au contraire, le début de l'élimination est précoce, et l'élimination est massive ; néanmoins nous constatons une intermittence à la sixième heure qui dure quatre heures, une autre à la dix-huitième de deux heures seulement, une à la vingt-deuxième, qui dure plus d'une demi-journée, et enfin la disparition complète à partir de la quarante-deuxième heure.

Le nouvel examen pratiqué chez ce même malade un mois après nous montre les choses complètement changées. Il n'y a plus d'intermittence ; tout au plus une légère réaugmentation de la teinte décroissante, de la

quatorzième à la dix-huitième heure ; et toute élimination est terminée au bout de vingt-quatre heures.

Donc, en somme, cette épreuve nous permet bien de déceler une atteinte même relativement légère du foie au cours de la scarlatine : le faible nombre des intermittences, leur apparition tardive dans un cas, et plus précoce dans l'autre, cadreraient bien avec les résultats que nous avaient fournis les autres procédés, et le pronostic relativement sérieux qui avait été porté dans le dernier cas.

Ce procédé nous permet également de nous rendre compte une fois de plus que l'altération de la cellule hépatique, au cours de la période aiguë de la scarlatine, est transitoire et par là même il nous confirme que le retour du volume du foie à la normale correspond bien également à un retour de la cellule à son fonctionnement primitif.

ETUDE ANATOMIQUE ET CHIMIQUE

§ 1^{er}. — Introduction.

Si l'étude des faits cliniques que nous venons de rapporter était restée, on peut le dire, complètement dans l'ombre, n'attirant pour ainsi dire pas l'attention des observateurs, il n'en est pas tout à fait de même de l'étude du substratum histologique de ces lésions, c'est-à-dire, en somme, de l'anatomie pathologique du foie scarlatineux.

Il ne faudrait pas croire néanmoins, que les documents anatomiques fussent très nombreux. Si l'on retranche les observations ayant trait à la cirrhose scarlatineuse, et que nous retrouverons plus loin, et les articles des auteurs reproduisant purement et simplement ce qu'ont dit leurs devanciers, nous nous trouvons simplement en présence de quelques courtes observations de Bingel, d'une étude approfondie de quelques cas de Litten, et du passage du livre de M. le Profr Roger, reproduisant d'ailleurs un article de la *Revue de médecine*, publié en collaboration avec M. Garnier.

Nos recherches personnelles qui portent sur onze cas, nous ont permis de confirmer sur un certain nombre de points, de compléter sur quelques autres les constatations de ces auteurs.

Voici quel sera le plan de cette étude :

Nous exposerons d'abord les conclusions de Litten, en donnant de larges extraits des observations de cet auteur qui, par les détails dans lesquels il entre et la date à laquelle il écrit, constituent un véritable document dans l'histoire du foie scarlatineux.

Nous présentons ensuite l'une de nos observations avec détail, rappelant brièvement les principaux signes présentés pendant la vie et insistant surtout sur les lésions histologiques, cette observation étant choisie comme représentant le type moyen des lésions hépatiques au cours de la scarlatine.

Nous inspirant ensuite des recherches de nos devanciers et de nos constatations propres, nous tenterons d'exposer le plus complètement possible l'état actuel de nos connaissances sur le foie scarlatineux.

Ensuite, nous présenterons, à titre documentaire, un résumé de nos observations et de celles de Bingel.

Enfin, nous verrons quelle notion utile est susceptible de nous apporter l'étude de la constitution du foie scarlatineux.

Voici d'abord ce qu'écrivait Litten, dès 1882 :

« Le foie n'est pas aussi constamment, ni aussi fortement augmenté de volume que la rate, toutes proportions gardées ; il n'est cependant à peu près pas de cas où à la coupe du foie d'un individu mort de scarlatine, on ne retrouve les figures décrites sous le nom de tuméfaction trouble. Les recherches microscopiques montrent les cellules hépatiques individuellement augmentées de volume, fortement troublées avec plus ou moins de dégénéres-

cence graisseuse. Les noyaux qui, au premier abord, paraissent manquer, existent cependant, et peuvent être mis en évidence sous l'influence de colorants appropriés. Ce processus de tuméfaction trouble, peut au cours de cas graves, aller jusqu'à la dégénérescence du protoplasma ou du noyau et même aboutir à une destruction complète du parenchyme hépatique, analogue à celui que l'on rencontre dans l'atrophie jaune aiguë. J'en ai observé deux cas, presque à la suite l'un de l'autre pendant que j'étais à l'hôpital de Tous les Saints, à Breslau.

» Le premier cas survint en 1873 ; il concernait un homme de 46 ans, gros éthylique, qui arriva à l'hôpital en pleine éruption de scarlatine. L'exanthème comme la fièvre étaient extraordinairement intenses et durèrent fort longtemps. Enfin ces symptômes s'atténuèrent, la rougeur pâlit, la fièvre tomba. Deux jours après, la desquamation s'étant installée, nous remarquâmes un ictère généralisé qui augmenta très rapidement et devint extrêmement intense. La fièvre, qui avait descendu jusqu'à 38°3, s'éleva de nouveau, cependant qu'en voyait alterner des périodes de frisson et de chaleur, jusqu'à 39° et se maintint durant trois jours avec rémission matinale, à peu près à la même hauteur ; puis la température baissa presque jusqu'à la normale, au septième jour de cette nouvelle maladie ; puis 24 heures avant la mort, elle remonta de nouveau brusquement jusqu'à 40°. Pendant tout le temps de l'évolution morbide, même au moment où la température était la moins élevée, le pouls battait à 120 et était faible et filant.

» Au point de vue clinique, outre l'ictère, on constatait un certain degré d'anorexie, de pesanteur à l'épigastre,

de la céphalée, des courbatures, un état de fatigue général, la langue était très chargée et la constipation marquée. Le diagnostic porté fut : embarras gastrique, comme on le voit souvent chez les buveurs en période fébrile.

» Au moment du début de l'ictère, l'aspect clinique prit presque immédiatement un caractère très inquiétant. Rapidement, le malade dont le moral était déprimé et abattu, devint inquiet et somnolent ; bientôt apparurent du délire et de l'excitation. Ensuite survinrent des vomissements répétés, de la contracture clonique des muscles des extrémités. Le malade ne tarda pas à tomber dans le coma. Dans ses moments de lucidité, il attirait l'attention sur sa région hépatique et se plaignait de douleur à ce niveau. L'exploration du foie était très douloureuse, mais il n'y avait pas de modification de ce côté : la rate n'était pas extraordinairement volumineuse. La muqueuse buccale comme la peau présentait de nombreuses ecchymoses. Les urines renfermaient des cylindres, de l'albumine, des pigments biliaires. La densité était de 1019-1024, la quantité par 24 heures diminuée, les fèces complètement décolorées. La mort survint au bout de huit jours dans un état d'exaltation extrême.

» A l'autopsie, on trouva un foie remarquablement petit, surtout dans le sens de l'épaisseur, aplati, de consistance molle. Poids : 690 grammes, couleur jaune intense généralisée (gomme gutte). En certains points, quelques zones allant du rouge au brun-rouge, figuraient des foyers vaguement arrondis, siégeant au niveau de la surface du foie, sous la capsule et ne présentant que

quelques millimètres de diamètre. Les lobules étaient soudés entre eux et atrophiés; ils étaient plus petits que normalement et présentaient une teinte grisâtre. Par endroits, dans les points brun-rouge, le tissu était friable, facilement déchirable, presque en bouillie, les cellules hépatiques apparaissaient comme bourrées par du pigment surtout à la périphérie des lobules. D'autres contenaient des gouttelettes de graisse, des noyaux en cariolyse, par endroits de larges cristaux de bilirubine et des amas de matière colorante jaune ou gris-jaunâtre. Pas trace d'un processus inflammatoire ou conjonctif quelconque. La vésicule était remplie d'une bile de coloration brune. Les ganglions périportaux étaient augmentés de volume d'une manière appréciable. Dans tous les autres organes de l'économie, il y avait des lésions congestives et hémorragiques.

» Le deuxième cas est relatif à une jeune fille de 22 ans, qui a contracté la scarlatine à l'hôpital même. Au troisième jour de la desquamation, la température redevenue normale monte à 38°7 et s'y maintient avec rémission matinale durant cinq jours jusqu'à la mort. La malade présente tous les signes d'une inflammation catarrhale aiguë de l'estomac avec manifestations bilieuses accompagnées de symptômes nerveux très intenses. L'ictère débuta au deuxième jour et présenta d'emblée une intensité extraordinaire. Quant aux symptômes nerveux, ils consistent en insomnie, céphalée, photophobie, altération du caractère, anxiété, dépression, apathie auxquels succédaient de l'agitation avec paroxysmes maniaques, des cris, du délire pour revenir ensuite à une somnolence qui allait jusqu'au carus et

finit dans le coma. La respiration, stertoreuse, était de 40 ; le pouls, malgré l'ictère et l'état non fébrile, à 120 avec variations dans le rythme, la fréquence, l'amplitude ; vers la fin il atteignit 160 et devint petit et filant. Les pupilles étaient larges, paresseuses. Enfin les muscles des extrémités, surtout d'un côté, étaient le siège tantôt de convulsion, tantôt de tremblement. Vers la fin apparurent des hémorragies au niveau des muqueuses et de la peau, des hématomes, de l'hématurie, du melæna, des épistaxis, du purpura. Le foie était remarquablement petit à la percussion. La mort survint dans le coma.

» A l'autopsie on trouva des lésions d'atrophie jaune aiguë du foie, comme dans le cas précédent. L'organe était remarquablement petit (le lobe droit mesurait 6 cm. sur 6 cm., le gauche 5 1/4 cm. sur 3 1/2 cm.). Son poids était de 350 gr. A la surface, et sur la tranche de section, des zones les unes jaune intense, les autres allant du rouge vif jusqu'au brun-rouge foncé, les premières faisant saillie et plus dures, les secondes, déprimées, plus visqueuses et de consistance plus flasque. La texture des lobules est à peine reconnaissable, les limites en paraissant le plus souvent détruites ; par place, on trouve des lobules très petits, séparés les uns des autres par des lignes claires. On ne reconnaissait même plus ces limites au microscope, mais le plus souvent par place on trouvait une masse de débris cellulaires ou des aiguilles de pigment. L'orifice duodénal du cholédoque était libre, la vésicule flasque, la bile visqueuse. Les autres organes présentaient des lésions hyperémiques. »

A cette observation, Litten ajoute que l'atrophie jaune aiguë peut être observée dans ces cas comme complication de maladies infectieuses aiguës.

Il rappelle que Leibermeister l'a vue deux fois dans des cas de varioles hémorragiques, de tuberculose miliaire aiguë, d'endocardite ulcéreuse, de rhumatisme articulaire aigu et même de grippe; que Frerichs, Murchison, l'ont observé dans le typhus exanthématique, enfin lui-même dans la fièvre récurrente (typhoïde bilieuse) et la fièvre puerpérale. Il rappelle également que Fritz (*Gaz. médic.*, 1858, n° 24), décrivit un cas analogue chez un garçon de 5 ans qui eut une angine sans exanthème. A l'examen, les cellules étaient complètement détruites, et en état de dégénérescence graisseuse. A ce niveau le parenchyme était déprimé. Il n'y avait eu ni ictère, ni symptômes de cholémie.

Quant au cas rapporté par lui, il pense qu'il s'agissait probablement non d'un cas d'ictère grave, puisqu'il n'y en avait pas eu de signes cliniques, et que le foie n'était pas petit, mais bien plutôt un peu augmenté, mais d'un état de tuméfaction trouble avec début de dégénérescence parenchymateuse, qui eut probablement ultérieurement conduit à l'atrophie aiguë. « Le foie, ajoute-t-il, on le sait, participe toujours, plus ou moins intensément, au processus infectieux, et lorsqu'il augmente de volume, il perd son éclat et prend un aspect mat; ce sont ces modifications que Virchow a décrites sous le nom de tuméfaction trouble. Ce processus est d'ailleurs susceptible d'aggravation; les cellules non seulement sont petites, mais les limites cellulaires devenant de plus en plus indistinctes à la section, le foie, au lieu de pré-

senter l'aspect habituel, semble très homogène. Les cellules perdent leurs granulations, se chargent de vésicules graisseuses qui peuvent masquer ou même détruire le noyau. Cet état, qui est celui de la dégénérescence du parenchyme, peut même aller plus loin et conduire à l'atrophie jaune, ou à l'atrophie rouge, dans lesquelles le tissu devient fragile, friable, et par endroits complètement ramolli. Dans ces cas, il n'y a pas trace d'une lobulation quelconque, les cellules ont perdu leur contour ; à leur place, on trouve des vésicules graisseuses, des fragments de noyaux et des pigments.

En dehors de ces cas d'atrophie aiguë on trouve souvent dans le foie des scarlatineux des altérations de nature inflammatoire et d'origine récente, qui siègent soit dans le tissu conjonctif interacineux, soit dans les voies biliaires et autour des vaisseaux.

Telles sont, résumées, les constatations de Litten. Dès 1882, cet auteur donc avait vu que les lésions consistent essentiellement soit en lésions inflammatoires dans les cas aigus simples, soit dans les cas graves de lésions rappelant, les unes l'atrophie jaune aiguë, les autres s'accompagnant d'hypertrophie hépatique, et consistant microscopiquement en altérations, soit de la travée, soit de la cellule elle-même.

Pour pénétrer dans le détail de ces lésions, nous allons exposer maintenant l'une de nos observations.

Auparavant nous indiquerons brièvement la technique histologique que nous avons adoptée.

Chacune de nos pièces a été prélevée le plus tôt possible une fois les délais légaux écoulés. Ceux-ci sont, on

le sait, trop longs pour pouvoir permettre d'affirmer que des lésions protoplasmiques observées ne sont pas d'origine cadavérique. Nous avons pu néanmoins, dans un cas, étudier une pièce où nous nous étions mis à l'abri de cette cause d'erreur, et telle que les altérations observées traduisaient bien les altérations dues à la maladie et à elle seule.

Pour chacun de nos foies des fragments divers ont été prélevés et plongés respectivement dans divers fixateurs : sublimé saturé iodé (fixateur de Dominici), liqueur micro-acétique (fixateur de Bouin), liquide de Sauer, liquide de Lindsay, acide osmique.

Les inclusions ont été faites à la paraffine après passage par le xylol, sauf dans les cas de coupes à l'acide osmique, où nous avons remplacé ce carbure par du chloroforme.

Comme coloration nous avons utilisé surtout l'hématéine-eosine, l'hématéine-Van-Gieson, le Magenta-picro-indigo-carmin, et enfin le bleu polychrome-Van-Gieson, avec montage au baume acide salicylique suivant la technique indiquée par Géraudel, qui permet d'obtenir de fort belles colorations.

OBS. CLVII. — Toup.... Louise, 20 ans, domestique. Entre le 21 janvier 1909, pour scarlatine. Eruption très intense. Etat typhoïde. Température 41°. Foie, 15—9. Mort le 24 janvier.

Autopsie. — Foie congestionné, gros, poids 1480 gr. Taches blanches sur le lobe gauche.

A un faible grossissement (obj. 2) l'orientation générale du lobule paraît conservée. A noter cependant qu'à une distance de 6 à 10 cellules de la veine centro-lobulaire, les travées cessent d'être régulièrement ordonnées et commencent à s'intriquer, à se diviser. D'autre part, dès ce grossissement on aperçoit des zones plus claires, limitées à quelques cellules affectant soit la forme d'aires circulaires, soit de bandes lon-

gitudinales ou de fuseaux élargis au milieu et unissant la veine sus-hépatique à l'espace porte voisin.

A un plus fort grossissement (obj. 7), on relève les points suivants :

Sur une coupe longitudinale, la capsule de Glisson est légèrement épaissie, elle se compose de fibres allongées, fortement colorées en rose par la fuchsine de Van-Gieson, le plus souvent dépourvues de noyaux. Par places cependant, on constate la présence de noyaux allongés et fortement colorés.

Immédiatement au-dessous, on voit apparaître une congestion intense : les travées sont tassées et refoulées par une grande quantité de globules rouges, parfois assemblés en véritables amas. Cette congestion est limitée à des taches qui, macroscopiquement, se présentent sous forme de taches rouges, visibles à l'œil nu, circulaires, d'un diamètre de 7 à 8 millimètres. Puis immédiatement, et tranchant avec cette zone, sans transition, une zone, où c'est à peine si l'on aperçoit de loin en loin un rare globule rouge.

Cette congestion est donc superficiellement limitée ; elle est également très limitée en profondeur. Tantôt cette congestion occupe une hauteur de 100 à 120 μ , soit la hauteur de 5 à 6 cellules hépatiques, tantôt elle descend plus bas mais ne dépasse pas 1/3 ou 1/2 millimètre au maximum.

Sur des coupes transversales on constate les lésions suivantes :

Veines sus-hépatiques. — Quelques-unes sont très dilatées, gonflées de globules rouges, le plus souvent absolument vides ; leur paroi est mince ; parfois même l'emplacement qu'elles devraient occuper se devine seul par l'orientation des travées. Les coupes qui intéressent des veines sus-hépatiques longitudinalement, montrent l'endothélium formé de deux rangs de cellules à noyaux allongés et fusiformes, absolument intacts.

Enfin sur une veine sus-hépatique de gros calibre et coupée longitudinalement, on voit une forte infiltration de la paroi par de petites cellules rondes, et dans la lumière de la veine, au milieu de globules rouges nombreux, des masses protoplasmiques quadrangulaires, uniformément colorées en rouge, d'aspect vitreux, d'autres, avec une trace de noyau, d'autres enfin que leur structure permet de reconnaître pour de véritables cellules hépatiques vraies, à différents degrés d'altération.

Si l'on ajoute que ces cellules sont au point exactement en même temps que les hématies ou les cellules trabéculaires, qu'il n'y a aucune

effraction de la paroi par le rasoir et que quelques-unes d'entre elles sont des plus altérées, on est autorisé à penser qu'il s'agit bien de cellules hépatiques en voie de nécrose, jetées dans le torrent circulatoire et non pas d'un artifice de préparation.

Espaces-portes. — Un certain nombre paraît intact, d'autres, surtout les plus grands d'entre eux sont fortement infiltrés de petites cellules rondes.

Les veinules portes sont peu altérées; quelques-unes ont leurs parois légèrement épaissies, elles sont surdistendues par les hématies.

Les artères de l'espace sont intactes.

Les canalicules biliaires sont le plus souvent sains; le noyau de l'épithélium prend fortement le colorant.

Travées hépatiques. — Régulièrement radiées autour de la veine centro-lobulaire, elles s'intriquent et semblent perdre toute orientation au fur et à mesure que l'on s'approche de la périphérie. Elles se contournent et limitent des orifices ou des demi-cercles, sur lesquels nous reviendrons et contenant soit des débris informes, soit des cellules de Kupffer, de formes variables.

Dans la région centrale, ces travées sont nettement séparées les unes des autres tantôt par un espace clair, tantôt par un nombre considérable de globules rouges, produisant ainsi sur une épaisseur de 8 à 10 cellules une congestion intense qui tranche vivement avec la vacuité à peu près absolue de la veine sus-hépatique.

Cellules hépatiques. — Le noyau de ces cellules est généralement fortement coloré, d'une manière moins homogène. Ailleurs, il présente au contraire un réseau nucléoplasmique assez net.

Quant au protoplasma il présente tantôt un aspect dense, fortement et à peu près uniformément teinté en rose, avec quelques granulations, tantôt, au contraire, une structure moins uniforme; les cellules sont parcourues par un réseau délicat, contenant des noyaux comme découpés à jour.

Ces cellules se continuent sans interruption avec les voisines, et même en certains points, une seule et même cellule présente un aspect dense à l'une de ses extrémités et un aspect granuleux à l'autre.

Enfin, sur certains points, l'aspect en est plus clair encore; la cellule n'est plus représentée que par une fine poussière rosée, se distinguant des cellules voisines par l'existence de fins tractus filamenteux. Le noyau n'y existe plus que sous forme d'une mince ligne bleuâtre ovalaire et d'une ou deux taches bleues ponctiformes repré-

sentant le nucléole. Ailleurs, le noyau a même complètement disparu. Plus loin enfin, cette poussière protoplasmique elle même fait presque complètement défaut, au point qu'un examen superficiel peut faire croire à une solution de continuité dans la travée.

Au point de vue topographique, ces cellules sont réparties par aires isolées comprenant 5, 6 à 10 cellules au maximum. Quelquefois elles sont disposées suivant le rayon du cercle que formerait le lobule hépatique et représentent ces espèces clairs que nous avons signalés en haut.

Cellules pigmentaires. — Elles se retrouvent surtout au milieu de ces cellules granuleuses en travées radiées et sont véritablement bourrées de fines granulations noires (pigment ferrique ou biliaire).

Cellules graisseuses. — Elles sont moins nombreuses que les cellules granuleuses. Elles contiennent des vésicules généralement volumineuses, colorées en noir sur les coupes à l'acide osmique et refoulent à la périphérie, un noyau parfois mal coloré, souvent intact.

Sur d'autres points les vacuoles sont beaucoup plus petites, donnant à cette partie de la coupe l'aspect d'une fine dentelle. Les noyaux y sont d'ordinaire mal colorés.

Cette dégénérescence est surtout péri-sus-hépatique. Elle occupe une épaisseur de 7 à 8 cellules autour de la veine centro-lobulaire, et sur une coupe longitudinale d'une veine sus-hépatique, apparaît comme un manchon péri-veineux.

Cellules de Kupffer. — Nous en distinguerons deux sortes : les cellules intertrabéculaires (qui se trouvent dans les espaces situés entre les travées hépatiques) et les cellules contenues dans les espaces circulaires limités par les travées.

Les premières sont, les unes groupées en plasmodies, les autres isolées et contiennent un à deux noyaux. Quelques-unes sont pigmentaires.

Les secondes sont rarement plasmodiales. La plupart sont arrondies, à noyau volumineux, entourées d'une mince bande de protoplasma.

En somme, cette coupe nous présente surtout les caractères suivants :

Taches congestives superficielles et limitées.

Mésophlébite sus-hépatique faible, congestion centro-lobulaire.

Portite aiguë avec congestion de la veine.

Intrication des travées et hyperplasie dans la région périphérique du lobule.

Etat granuleux des cellules en aires ou en travées radiées.

Etat graisseux centro-lobulaire.

Surcharge pigmentaire dans les cellules hépatiques et les cellules de Kupffer.

Telles sont dans l'ensemble les lésions que l'on rencontre le plus souvent dans la scarlatine.

Ce n'est pas à dire cependant que tous les cas soient calqués sur celui-ci. Il existe une grande variété de lésions ; et si celles que nous venons de décrire sont les plus fréquentes, il en est d'autres qui se rencontrent parfois sur d'autres coupes ; ce sont ces lésions que nous allons décrire.

§ 2. — Etude macroscopique.

Le foie est le plus souvent augmenté de volume. Cette constatation à laquelle nous pouvions nous attendre après nos recherches cliniques, se vérifie *post mortem*. Nous avons observé des foies de 1,850, 1,950 et 2,100 gr. Roger et Garnier en ont vu de 2,025, 2,310 et même 3,010 gr. Les poids très petits sont rares. Ainsi que Litten le signalait, l'atrophie aiguë est en effet exceptionnelle. Néanmoins il faut s'attendre à trouver des poids inférieurs à 1,500 gr., surtout chez des individus, particulièrement des femmes ayant de 15 à 20 ans. Nous relevons des poids de 1,230, 1,300, 1,370, 1,470, 1,475 gr. — Un foie de 550 gr. était celui d'une enfant de trois ans.

La coloration est variable suivant les cas. S'il est parfois d'un rouge foncé, allant jusqu'au violet, ou d'un jaune brunâtre uniforme, il est plus souvent parsemé de taches

blanches ou de taches rouges foncées, analogues à celles que décrit Hantot dans le foie infectieux. Si l'on pratique une coupe, on constate les mêmes caractères, une sorte d'aspect marbré, et en même temps, si la coupe passe par une tache blanche ou par une tache rouge, on constate que celles-ci, surtout les secondes, sont très limitées et ne dépassent pas en profondeur 1 à 2 millimètres.

Quant à la consistance, elle est généralement très diminuée. Même sur un des cadavres conservés dans de bonnes conditions, ou en hiver, l'organe s'étale flasque sur la table, sa consistance est molle et son tissu parfois extrêmement friable.

§ 3. — **Etude microscopique.**

Nous étudierons successivement et individuellement les altérations portant sur chacun des éléments constituant le foie, nous réservant de revenir ensuite sur les lésions portant sur l'ordination même de ces éléments et sur la disposition topographique de ces lésions.

Veines sus-hépatiques. — Elles sont généralement très dilatées. L'endothélium apparaît normal sur les veines que la coupe a intéressées longitudinalement. Mais souvent les parois de la veine se trouvent infiltrées d'une grande quantité de petites cellules rondes. Cette infiltration n'est pas constante, en ce sens qu'elle ne se retrouve pas sur toutes les veines sus-hépatiques d'une même coupe, mais il n'y a pas de cas où nous ne

l'ayons trouvée à un degré quelconque, quelquefois très marquées. Quelquefois même cette enveloppe veineuse a éclaté sous la pression du sang qu'elles renfermaient.

Quant au contenu, il est variable ; tantôt la veine est absolument vide ou ne renferme que de rares globules rouges ; tantôt, au contraire, c'est en grande abondance qu'on y rencontre des hématies et des leucocytes sous forme de lymphocytes, de moyens mono- ou de polynucléaires. Enfin, dans quelques cas, on rencontre des masses protoplasmiques prenant le colorant d'une manière plus ou moins massive et plus ou moins uniforme et qui, pour les raisons que nous avons exposées plus haut, nous semblent devoir être considérées comme des débris cellulaires jetés dans le torrent circulatoire. On sait qu'on admet assez généralement à l'heure actuelle que le lobule hépatique se régénère par sa périphérie, que par suite, ses éléments les plus anciens sont les éléments centro-lobulaires, et que ceux-ci sont éliminés par la veine centrale du lobule. Nous verrons plus loin les conclusions que l'on peut tirer de la présence de ces cellules.

Espaces-portes. — La plupart du temps ils paraissent au premier abord intacts. Cependant il n'est pas rare de constater que quelques-uns, les plus grands d'entre eux surtout, sont fortement infiltrés de petites cellules rondes. Cette infiltration peut être tellement considérable que c'est à grand peine si l'on arrive à reconnaître au milieu de toutes ces cellules rondes, la présence des éléments conjonctifs de l'espace ou des vaisseaux qui y sont contenus.

Les ramuscules de la veine porte sont généralement peu altérés ; quelques-uns ont leur paroi légèrement épaissie. Ailleurs il existe un certain degré d'endophlébite, l'endothélium gonflé faisant saillie à l'intérieur du vaisseau.

Les rameaux de l'artère hépatique sont eux aussi le plus souvent intacts. Rogér et Garnier ont observé dans un cas, chez un homme de vingt ans qui succomba en quatre jours, un épaississement de la paroi artérielle, avec tuméfaction de l'endothélium, dont quelques cellules détachées étaient même tombées dans la lumière du canal. Nous-même avons observé un cas où la paroi était épaissie, avec dégénérescence hyaline des tuniques interne et moyenne, et un léger degré de sclérose de la musculuse, au niveau du tronc de l'artère, dans le pédicule. Au point de vue du contenu, elles sont généralement vides. Elles peuvent cependant contenir des hématies et quelques leucocytes.

Les canalicules biliaires sont d'ordinaire sains. Le noyau de l'épithélium de revêtement arrondi prend fortement le colorant. Quelquefois on observe une légère desquamation endothéliale. Ailleurs on peut observer des assises de deux ou trois rangées de cellules. On évitera facilement de prendre ces figures pour des lésions d'hyperplasie ou de canaliculite, si l'on a soin de remarquer que ces lésions n'existent que sur les coupes où le rasoir a intéressé obliquement le vaisseau. Dans d'autres cas, la coupe intéresse des canalicules qui pourraient au premier abord être pris pour des néo-canalicules. Leur situation dans les fissures de Kiernau montre qu'il s'agit là de canalicules vrais. Néanmoins, il semble bien que

dans certains cas on ait à faire à des figures qui, par leur situation dans l'intérieur du tissu parenchymateux, constituent bien des néo-canalicules, lesquels coexistent d'ailleurs avec des figures de canalicules vrais.

Telles sont les lésions de l'espace porte et des organes qui y sont contenus. Ajoutons que les fissures de Kiernau qui les prolongent et qui, plus ou moins virtuellement, les réunissent pour délimiter les lobules de cet organe que l'on a coutume de regarder comme un organe lobulé, sont, elles aussi, altérées. De virtuelles qu'elles sont d'ordinaire, elles deviennent réelles sous forme de prolongement d'infiltration leucocylique parcourus de canalicules vrais ou faux et qui, donnant à l'espace porte un aspect d'étoile à longues branches, réalise avec les cellules jeunes de tissu conjonctif, l'aspect que l'on décrit sous le nom de cirrhose périlobulaire, lorsque le tissu conjonctif est adulte.

Cette infiltration cellulaire, d'ailleurs, se rencontre encore en deux points : c'est ce que nous allons voir en étudiant les altérations du tissu conjonctif.

Tissu conjonctif. — Celui-ci est développé surtout au niveau de la capsule d'enveloppe du foie, la capsule de Glisson. Nous allons trouver ici des lésions analogues à celles que nous avons rencontrées au niveau des espaces portes, qui ne sont en somme qu'une pénétration intra-hépatique péri-vasculaire de cette capsule.

L'épaississement de la capsule est assez rare et en tous cas, il est difficile de savoir si celui-ci est de date récente, ou s'il n'est pas simplement la trace d'une altération plus ancienne. Roger et Garnier ont néanmoins

observé deux cas dans lesquels la capsule « était environ dix fois plus épaisse que normalement. Elle était formée de fibres parallèles entre elles, légèrement ondulées et souvent interrompues sur leur trajet ; au milieu de ces fibres apparaissaient quelques noyaux. Mais ceux-ci ne devenaient véritablement abondants que vers la partie profonde de la capsule où ils formaient une couche presque continue contre le parenchyme... L'épaississement du tissu conjonctif s'était fait rapidement dans ces deux cas puisque l'infection avait évolué en 9 jours chez l'un de nos malades, en 6 jours seulement chez l'autre. D'autre part, le jeune âge des sujets, seize et vingt ans, permet d'affirmer que cette lésion était bien due à la maladie actuelle et qu'elle n'était pas sous la dépendance d'un état pathologique préexistant ».

Un tel épaississement est rare ; ce qui est la règle, au contraire, c'est au milieu d'une capsule, parfois légèrement épaissie, une abondante infiltration de globules blancs et de globules rouges.

L'infiltration leucocytaire n'a rien de particulier, elle est analogue à celle que nous avons décrite au niveau des espaces portes.

L'infiltration hématique, au contraire, présente quelques points particuliers. Généralement très abondante, elle ne se limite pas à la capsule, mais pénètre entre les travées superficielles sur une certaine profondeur. Tantôt c'est une distension de l'espace intertrabéculaire, générale et uniforme, s'étendant au-dessous de toute l'étendue de la capsule, sur une hauteur généralement faible, 5 à 6 cellules en moyenne soit 100 à 120 μ ; il est beaucoup plus rare que cette congestion descende plus bas et que,

comme dans un cas que nous avons observé, elle soit généralisée à tout l'organe. Tantôt, au contraire, l'infiltration par les globules rouges ne se fait que par places ; ces zones, qui correspondent macroscopiquement aux taches rouge foncé que nous avons décrites sont circulaires, ont un diamètre de 7 à 8 millimètres au maximum, et ne descendent guère en profondeur à plus de $1/2$ à 1 millimètre. Donc en réalité les taches rouges sont tout simplement la marque d'une congestion exagérée, ou d'une infiltration hématique localisée. Elles sont d'origine vasculaire.

C'est d'un processus analogue que relèvent les taches blanches que nous avons signalées, ou du moins certaines d'entre elles. En effet, à côté des taches blanches que Hanot décrivait dans le foie infectieux et qui correspondent histologiquement à des foyers de dégénérescence cellulaire, semblables à ceux sur lesquels nous aurons l'occasion de revenir, il y a celles auxquelles Hayem, dès 1871, donnait le nom de taches anémiques et qui proviennent bien en effet de ce que les vaisseaux dans ces régions étaient complètement vides, que les capillaires ne renfermaient pas un globule rouge. Ainsi donc taches rouges comme taches blanches ne sont pas des lésions différentes mais seulement deux manifestations différentes d'un même ordre, l'état de réplétion ou de vacuité des vaisseaux.

L'infiltration conjonctive, nous l'avons vu, se développe surtout au niveau du tissu conjonctif normal, c'est-à-dire en somme de la capsule de Glisson et de ses prolongements naturels les espaces-portes. Elle peut encore se rencontrer ailleurs, là où normalement il n'existe

pas de tissu conjonctif, dans le sein même du lobule, constituant le *nodule infectieux*.

Celui-ci est beaucoup plus rare qu'il ne semble à un examen superficiel. Lorsque l'on regarde, en effet, une coupe de foie scarlatineux, surtout à un faible grossissement, il semble qu'on aperçoive un grand nombre de ces nodules. Mais que l'on observe plus attentivement, que l'on examine surtout à un plus fort grossissement, et on constatera que dans la plupart des cas, il s'agit en réalité d'espaces portes infiltrés, mais où l'infiltration est tellement intense que c'est à grand peine que l'on découvre les éléments vasculaires de l'espace de Kiernau.

Il existe cependant des nodules infectieux vrais, situés à mi-chemin entre la périphérie et le centre du lobule qui, par leur situation et l'absence de tout contenu, sont bien des nodules infectieux. Ils sont néanmoins rares, puisque Roger et Garnier disent ne les avoir rencontrés que quatre fois sur douze, et encore peu abondants. Nous-même les avons observé plus rarement encore, une seule fois sur onze cas, chez une fillette de 3 ans 1/2.

Cellules hépatiques. — Les pièces que nous avons examinées provenant presque toutes, nous l'avons dit, d'autopsies faites dans les délais légaux, il n'y a pas à s'étonner que les cellules ne présentent jamais l'aspect clair et très finement granuleux qui a été décrit par MM. Gilbert et Jomier, et Noël Fiessinger comme étant l'aspect normal.

a) *Cellules normales.* — Le noyau est généralement coloré en masse ; dans d'autres cas, au contraire, il prend un aspect clair et semble cerné par un fin trait bleu,

encerclant de fines granulations protoplasmiques et un ou deux nucléoles, généralement rejetés vers la périphérie.

D'autres fois le noyau peut prendre un aspect assez particulier, observé par Roger et Garnier. Au lieu de se colorer uniformément en violet par l'hématéine, il présente des nuances qui varient du rose pâle au violet foncé, à tel point que sur certaines coupes colorées par l'éosine, les noyaux se détachent mal sur le protoplasma. Avec l'aurantia on constate également la présence de noyaux clairs et de noyaux foncés ; les premiers, même lorsqu'ils sont très clairs, prennent toujours une légère teinte violette. Modifiés dans leur aptitude à fixer le colorant, ces noyaux sont également altérés dans leurs formes, ils se gonflent, deviennent vésiculeux, et leur chromatine s'accumulant sur les bords de la cellule, forme une ou deux grosses granulations.

Quant au protoplasma, il présente généralement un aspect dense et à peu près uniforme, contenant seulement quelques granulations.

Les principales modifications de ces cellules portent sur la taille et la morphologie. A côté des cellules de dimension et de formes normales, on en trouve d'autres qui, de rectangulaires, sont devenues polygonales, ou rectangulaires, ou irrégulièrement arrondies. Tandis que les unes se trouvent réduites au tiers ou à la moitié de la taille normale, les autres ont des dimensions de une fois et demie et même deux fois des cellules saines. — C'est là une lésion d'ailleurs rare que nous n'avons guère rencontrée d'une façon marquée qu'une seule fois.

b) *Cellules granuleuses*. — Dans certains cas la structure de la cellule est plus complexe ; un fin réseau pro-

toplasmique parcourt la cellule et le noyau y apparaît commé découpé à jour. Il y a comme un début d'aspect granuleux. Les cellules qui présentent cet aspect sont tantôt isolées, tantôt réparties par aires plus ou moins vaguement circulaires et comprenant de quatre à dix cellules, tantôt en colonnes radiées le long d'une travée, tantôt, mais ceci est plus rare, une même cellule se trouve être homogène dans une de ses parties, granuleuse dans l'autre.

Un degré de plus, et l'aspect est plus clair encore. La cellule n'est plus représentée que par une fine poussière rosée qui se distingue des cellules voisines par l'existence de quelques tractus filamenteux. Quant au noyau il n'existe plus que sous la forme d'un réseau cytoplasmique, d'une ou deux taches ponctiformes, représentant la trace des nucléoles. Ailleurs même il a complètement disparu.

Un degré de plus enfin, et cette poussière protoplasmique elle-même a presque disparu. A un faible grossissement on pourrait croire à une solution de continuité dans la travée. La cellule s'est résorbée sur place.

c) *Cellules vitreuses*. — L'état vitreux serait, d'après Roger et Garnier, fréquent dans la scarlatine. Caractérisé par la perte de l'aspect granuleux et la coloration uniforme par les réactifs, cet état se rencontre en effet très souvent, aussi souvent que les pièces recueillies l'ont été au moins vingt-quatre heures après la mort. Cette lésion n'a rien de spécial à la scarlatine, ni même à aucune maladie. Mais si par là on entend un état dans lequel l'aspect est complètement vitreux, le noyau en voie de disparition lorsqu'encore il en reste quelques vestiges,

le tout évoluant vers une masse amorphe, véritable bloc transparent sans forme définie, sans délimitation, c'est là une lésion qui existe mais qui est relativement rare. Voici dans quelles conditions on peut la rencontrer :

Tantôt il s'agit de cellules prenant simplement le colorant d'une manière plus intense, plus massive et plus uniforme, et disposées sur un seul rang, en couronne autour de la veine sus-hépatique ;

Tantôt il s'agit d'une dégénérescence vitreuse plus accentuée ; une couronne de cellules hépatiques sur la hauteur de deux rangs de cellules, désormais sans contours, soudées les unes aux autres et fragmentées comme au hasard par des fissures disposées sans ordre ;

Tantôt, enfin, il s'agit de masses amorphes hors d'usage, véritables cadavres de cellules, jetées dans la circulation générale et que nous retrouvons dans la veine sus-hépatique ainsi que nous l'avons signalé plus haut.

Ce sont là trois degrés divers d'une seule et même altération : la dégénérescence vitreuse. Dans le premier cas une seule rangée de cellule commence à entrer en dégénérescence ; dans le second la dégénérescence est un fait accompli ; dans le troisième il s'agit pour le foie de se débarrasser d'un organisme devenu gênant. Nous assistons ainsi aux trois périodes, par lesquelles passe cette dégénérescence : formation, état constitué et élimination.

Cette évolution et cette localisation de la nécrose vitreuse centro-lobulaire, n'a pas, que nous sachions, été décrite dans la scarlatine. Non pas que nous veuillions en faire une lésion spécifique ; elle a été, au contraire, signalée dans de nombreux cas ; dans les intoxications

par le pyocyanique (Claude), le chloroforme (Aubertin), les entérites infectieuses, la diphtérie, la pneumonie, la pleurésie purulente, l'infection puerpérale (Gastou), l'éclampsie (Dürek et Gouget, Bar) ; les congestions rénales aiguës (Chirié) ; les néphrectomies (Laederich) ; l'urémie (Beauvy).

Une fois de plus la scarlatine nous est un témoin qu'il existe véritablement une zone fragile dans le lobule, à savoir la zone centrale, et l'étude de ces trois faits nous est une raison de plus de croire que ce sont bien les éléments centraux qui, plus vieux, représentent la zone qui s'élimine, et qui s'élimine par le vaisseau sus-hépatique. Que l'élément de rajeunissement soit la zone périphérique, l'induction nous amène à le penser : nous verrons plus loin que les faits se chargent de le démontrer.

d) *Cellules graisseuses*. — Nous éviterons de prononcer à propos de ces cellules le terme de dégénérescence graisseuse. On sait combien il est difficile d'affirmer si l'état graisseux d'une cellule hépatique provient de sa surcharge, moyen de défense, ou de sa dégénérescence, constatation de défaite. Ni leur répartition, ni la grosseur de gouttelettes de graisse ne sont un argument suffisant pour plaider en faveur de l'une ou de l'autre interprétation.

Ce qui est certain, c'est que l'état graisseux est très fréquent dans la scarlatine. Non pas qu'il soit constant ; il y a des foies scarlatineux à peu près sans trace de graisse, mais on le rencontre dans près de la moitié des cas.

L'envahissement respecte le noyau, il débute au niveau

du protoplasma ; les gouttelettes de graisse, tantôt très nombreuses et très fines, tantôt au nombre de deux ou trois seulement mais beaucoup plus volumineuses, refoulent à la périphérie un noyau généralement intact.

Lorsqu'elles sont petites et nombreuses, elles donnent à la coupe qui en est le siège l'aspect d'une fine dentelle. Dans ce cas le noyau est d'ordinaire mal coloré.

Quelques cellules enfin sont à la fois granuleuses et vacuolaires : ces vacuoles nous semblent se rapprocher plutôt de celles qui ont été décrites par Trambusti dans la dégénérescence granuleuse, et qui sont, pour Fiessenger, l'expression de la dégénérescence définitive des albuminoïdes.

La topographie de ces cellules est des plus variables. On peut à ce point de vue distinguer quatre types principaux :

Ou bien les cellules graisseuses sont disséminées dans tout le foie qui est véritablement « brodé à jour ». Cela n'est pas extrêmement fréquent.

Ou bien les cellules graisseuses sont en amas disséminés çà et là au hasard dans les lobules : cela est encore plus rare.

Ou bien les cellules graisseuses occupent la région péri-sus-hépatique et sur une épaisseur de sept à huit cellules forment un véritable manchon clair à la veine centro-lobulaire. Il semble bien dans ce cas qu'il s'agisse de dégénérescence graisseuse de la zone fragile, plutôt que de surcharge de défense.

Ou bien enfin les cellules graisseuses occupent la région périportale : et peut-être dans ces cas devrait-on

admettre qu'il s'agit d'une surcharge et non d'une dégénérescence.

Dans cette dernière disposition qui est d'ailleurs la plus fréquente, on peut observer plusieurs types : ceux que MM. Roger et Garnier décrivent sous les noms de foie à dégénérescence partielle périlobulaire, — foie à dégénérescence partielle périportale, lorsque la lésion est immédiatement restreinte à l'espace porte, — foie tacheté à dégénérescence partielle sous-capsulaire, lorsque les lésions précédentes se trouvant au niveau de la surface du foie, il en résulte ces taches blanches, non anémiques, que nous avons signalées — et enfin le foie que nous décrivons sous le nom de « type en cocarde intervertie. »

Nous avons observé deux cas de foie à lobule complet ou à dégénérescence partielle périlobulaire. Ils ont présenté des particularités qui nous ont engagé à les reproduire ici.

Déjà à un faible grossissement, on aperçoit une délimitation fort nette du lobule qui apparaît bordé par une ligne claire (fig. 1). On constate que cette ligne claire due surtout à un état grasseux des cellules périphériques est surtout marqué autour des espaces portes, et qu'ainsi il existe plutôt qu'une fine bande claire, comme dans la figure 1 de l'article de Roger et Garnier, une zone large à ses extrémités et étroite en son milieu.

A un plus fort grossissement, nous voyons que cette apparence est due à ce fait que, tandis qu'il existe une épaisseur de 4 à 5 cellules grasses, autour de l'espace porte, il n'y en a plus, au fur et à mesure que l'on arrive vers la partie intermédiaire entre deux espaces portes qu'une seule qui contienne quelque faible vacuole

graisseuse (fig. 2) ou parfois même n'en contient plus du tout sur une longueur parfois de 2 à 3 cellules.

De ce fait, on peut tirer une conclusion analogue à celle de Géraudel, touchant la vascularisation du lobule.

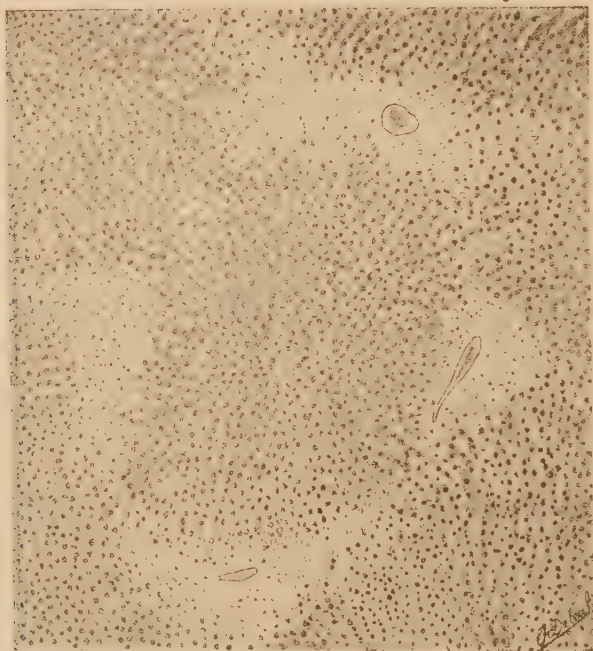


FIG. 4. — Stéatose périlobulaire. — V. Gieson, obj. 2. Oc. I.

Tout se passe comme si le toxique apporté par la veine porte lésait les cellules d'autant plus loin que le calibre du vaisseau est plus gros. Là où la veine devient plus petite, trois cellules, puis deux, puis une seule sont lésées ; là où, suivant l'hypothèse de Géraudel, il y aurait non pas anastomose, mais hile vasculaire et zone d'affrontement, il n'y a plus d'état gras.

En tous cas et quelle que soit l'explication pathogénique que l'on propose pour expliquer ce phénomène il est certain qu'il y a moins une traînée de dégénérescence périlobulaire, qu'une limitation du lobule par des cellules graisseuses qui prolongent l'espace porte et lui donnent l'aspect d'une étoile à trois branches.

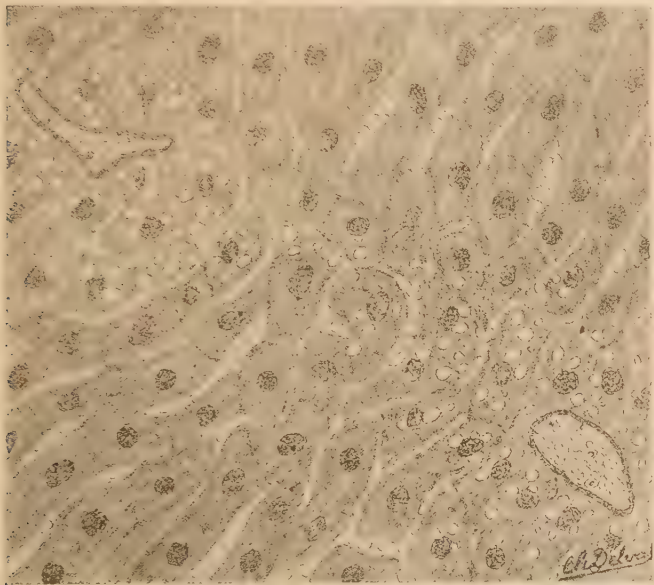


FIG. 2. — Stéatose périlobulaire entre deux veines portes. — V. Gieson, obj. 7. Oc. III.

En un point cependant, nous avons vu la graisse pénétrer jusqu'au centre du lobule, et c'est la partie que nous avons fait dessiner (fig. 3).

De la périphérie du lobule, probablement d'un espace-porte, mais tellement infiltré qu'on n'en reconnaît pas les éléments constitutifs, nous voyons s'avancer jusqu'à

la veine centro-lobulaire un triangle de cellules à l'état graisseux et d'infiltration cellulaire, cellules tellement vacuolisées, qu'à peine en retrouve-t-on les contours, infiltration tellement considérable qu'elle masque tout, au premier abord et, phénomène que nous considérons



FIG. 3. — Stéatose et début de sclérose intra-lobulaire. — H. éosine, obj. 2. Oc. 1.

comme capital, triangle, limité par des fibrilles conjonctives se colorant intensément en rouge par le Van-Gieson.

L'espace porte et son manchon cellulaire graisseux prend par suite en ce point l'aspect d'une étoile à quatre branches.

Telle est la disposition topographique générale que les cellules graisseuses peuvent affecter : quant à l'aspect de ces cellules elles-mêmes, il est le suivant :

Les unes renferment des gouttelettes extrêmement volumineuses, occupant presque toute la cellule, au nombre de une à deux par cellules au maximum et refoulant à la périphérie un noyau bien coloré ainsi qu'une mince bande de protoplasma intact. Les autres contiennent des gouttelettes extrêmement fines, au nombre de 10 à 12 par cellules ; elles se trouvent d'ailleurs mêlées indistinctement aux cellules précédentes.

Dans ces derniers cas le noyau manque le plus souvent ; lorsqu'il existe il apparaît sous forme de filaments à peine reconnaissables au milieu d'un protoplasma altéré prenant en masse le colorant.

On a décrit quelquefois sous le nom de type en cocarde un foie dont les lésions étaient systématisées en trois zones : centrale, moyenne et périphérique, par rapport à la veine sus-hépatique. L'aspect que nous décrivons sous le nom « de type en cocarde interverti » est au contraire centré autour de l'espace porte. Il est ainsi constitué :

Le centre est représenté par l'espace-porte extrêmement infiltré : c'est la zone inflammatoire. Autour vient la zone qui entoure immédiatement l'espace porte et dont les cellules sont toutes vacuolaires : c'est la zone graisseuse. Autour de celle-ci encore, la zone moyenne du lobule, dont les travées sont distendues par les hématies ; c'est la zone congestive. Autour de cette dernière enfin la zone dite fragile qui est restée seule

intacte. La cocarde est donc représentée du centre à la périphérie par la succession suivante : zone inflammatoire, zone graisseuse, zone congestive, zone saine, le tout centré autour de l'espace-porte.

e) *Cellules pigmentaires*. — Elles ne sont pas extrêmement fréquentes. Ce sont généralement des cellules granuleuses, qui, disséminées au milieu des autres, sont bourrées de fines granulations noires (pigment ferrique ou biliaire) qui se rencontrent même sur les pièces fixées au Bouin, et ne peuvent donc être constituées par des cristaux de sublimé de fixation incomplètement chassés. Nous n'avons pas retrouvé ces gerbes d'aiguilles de pigments qui sont signalées dans l'observation de Litten.

f) *Cellules de Kuppfer*. — Elles sont de deux sortes suivant qu'elles se rencontrent dans les espaces normaux intertrabéculaires, ou dans ces espaces circulaires limités par des travées sur le compte desquels nous nous expliquerons plus loin.

Les cellules intertrabéculaires sont d'ordinaire allongées ; leurs deux extrémités sont recourbées en sens inverse, leur noyau est fin, étroit et allongé. Elles peuvent se présenter sous les formes décrites par Nathan et contenir 2 et même 3 noyaux ; parfois il y a de véritables plasmodes ; d'autres fois enfin elles sont petites, arrondies, à noyau unique et circulaire. En certains points elles sont chargées de granulations pigmentaires.

Les cellules des espaces circulaires sont de forme allongée dans les espaces non complètement fermés ; au contraire, elles sont de forme arrondie, à noyau volu-

mineux, fortement teinté, entouré d'une mince bande de protoplasma, dans les espaces fermés ; elles affectent quelquefois, mais rarement, la forme plasmodiale.

Travées hépatiques. — Normalement, les cellules hépatiques sont disposées d'une façon régulière. Autour de la veine hépatique, comme centre, rayonnent les trabécules hépatiques qui, divergeant comme les rayons d'une roue, gagnent la périphérie du lobule jusqu'au niveau des espaces portes et des fissures de Kiernau.

Au cours de la scarlatine, ces travées peuvent présenter trois modalités différentes : l'amincissement de la travée, la forme hyperplasique avec enroulement de la travée, la dislocation trabéculaire.

a) *Amincissement de la travée.* — C'est là un phénomène presque constant et qui se rencontre dans tous les points où la congestion est intense. Il est rare de trouver cette lésion sur un foie dans toute son étendue ; il est plus rare peut-être encore de ne pas le rencontrer en certains points sur les coupes. Normalement, les travées, larges, sont séparées les unes des autres par un espace, étroit, où circulent les globules rouges. Que les capillaires intra-lobulaires viennent à s'ectasier et le rapport s'inverse, l'espace intertrabéculaire s'élargit et la travée s'amincit. On peut, de cette sorte, observer des travées uniformément minces lorsque la congestion est généralisée dans le lobule, des travées à aspect moniliforme, si elle est localisée. Dans le foie du type « en cocarde interverti », elle revêt l'aspect d'un sablier, normale qu'elle est dans la zone saine et la zone graisseuse, alors qu'elle est étranglée dans la zone congestive.

b) *Enroulement de la travée avec figures d'hyperplasie.*

— Ce processus semble avoir été entrevu par Roger et Garnier lorsqu'ils écrivent : « les cellules ont tendance à s'enrouler sur elles-mêmes, de façon à donner des figures rappelant un peu l'évolution nodulaire que l'on rencontre dans certaines cirrhoses. » Nous voudrions insister quelque peu sur ce processus, qui est extrêmement fréquent au cours de la scarlatine, ainsi qu'en font foi nos observations, et que nous n'avons pas retrouvé signalé ailleurs.

Pour les décrire, nous ne saurions mieux faire que de reproduire intégralement ce que M. Ménétrier écrit dans son volume sur le cancer, à propos du cancer d'origine hyperplasique (p. 170). Ce texte est d'ailleurs accompagné d'une figure qui reproduit à s'y méprendre ce que nous avons observé.

« Ses cellules présentent les apparences et les réactions colorantes des cellules hépatiques ; leur protoplasma est de même finement granuleux, mais elles sont plus volumineuses que les cellules voisines et que les cellules hépatiques normales. Elles sont manifestement hypertrophiques. En outre, et tandis que presque toutes les cellules de ce foie présentent une infiltration graisseuse plus ou moins considérable, les cellules en question en sont totalement dépourvues.

Ces cellules hépatiques hypertrophiques ne présentent pas la disposition trabéculaire radiée normale, . . . mais, réparties en masses agglomérées, en cordons courts, en amas arrondis, folliculeux, elles tendent, en un grand nombre de points, à s'ordonner autour d'une cavité centrale, en revêtements cubiques réguliers, et dans

cette cavité centrale se voit souvent un bloc biliaire ou des détritits granuleux. Autour de ces veines se trouvent des capillaires sanguins. Ces cellules hépatiques hypertrophiques ont donc une tendance à s'ordonner en tubes courts ou en acini biliaires, suivant une disposition que l'on compare habituellement au foie fœtal ou embryonnaire. En réalité, cette disposition est la conséquence directe et forcée d'une hyperplasie uniquement cellulaire et sans développement corrélatif de la trame vasculaire. Les cellules s'accroissent et se multiplient dans les mailles du réseau capillaire sanguin, s'opposant les unes aux autres par leurs pôles biliaires ; et leurs produits de sécrétion s'accumulent dans les espaces qui les séparent et qui sont les capillaires biliaires, d'ailleurs, plus ou moins complètement obstrués, en raison de l'hyperplasie même. »

Nous avons recherché si les auteurs parlaient de cette disposition ; nous n'avons rien retrouvé d'analogue dans Berdal, ni dans Frey, ni dans Ranvier.

Dans l'histologie de Kölliker (p. 457) se trouve une figure de foie de lapin injecté au bleu ; on y voit des cellules au nombre de 4 à 6 limitant des orifices qui sont les capillaires sanguins ; cette figure est accompagnée seulement de cette légende : « La forme ordinaire des cellules hépatiques est celle de petites colonnes de cinq à six pans avec sept ou huit faces et quatre gouttières pour les vaisseaux (Kölliker), ou d'octaèdres tronqués en leur sommet (Hering) et par conséquent, chaque cellule toucherait à 7-10 cellules voisines ».

Ce qui, dans la série animale, se rapprocherait d'avantage de nos coupes, ce seraient les figures que Renaut,

dans son *Traité d'Histologie* représente comme étant le foie tubulé d'*Ammocetes branchialis*. Des coupes pratiquées transversalement, obliquement et longitudinalement dans le foie de cet animal, rappellent absolument les nôtres.

Beaucoup moins typiques à cet égard sont des planches que cet auteur donne du foie du rat (fig. 904) où les orifices apparaissent comme simplement formés par l'écartement des travées. La description néanmoins qu'il en donne (p. 1445) est plus explicite. « Souvent une travée, formée d'un seul rang de cellules, dessine un anneau sur le pourtour duquel les cellules, hépatiques affectent la disposition d'un épithélium glandulaire. Le vide de cet anneau répond à la section transversale d'un capillaire sanguin. »

Comme on peut le voir par nos observations, cette lésion, si elle n'est pas constante, est très fréquente dans la scarlatine, elle peut dans certains cas être portée à un degré très élevé.

Elle consiste essentiellement en une déviation de la travée qui s'incurve d'abord, puis finit par former un disque presque complet et bientôt même absolument complet.

Quelquefois il s'agit d'intrication simple de travées limitant des orifices. Cela rappelle absolument le foie du rat.

D'autre fois, au contraire, comme dans le foie d'*Ammocetes*, il s'agit de véritables cercles complets, donnant l'impression de tubes vus en coupe. Mais, dans ce cas encore, les cellules ont la forme de cellules hépatiques normales.

D'autres fois, au contraire, ces cellules sont très aplaties et le cercle qu'elles forment dans leur ensemble présente un aspect hexagonal à la périphérie et circulaire au centre, telle une cellule d'abeille.

D'autres fois enfin, ce sont des cellules très volumineuses, de forme conique, à noyau excentrique, dont les bases étant à la périphérie, les sommets réunis au centre limitent un orifice de forme étoilée.

Quant au contenu de ces cavités, il consiste soit en hématies, soit en cellules de Kuppfer.

Quelquefois il existe également quelque chose comme un nuage de fibrine, le tout encerclé dans un réseau qui semble un endothélium qui se serait détaché des cellules et aurait été retracté par le fixateur.

Il est d'autant plus possible qu'il en soit véritablement ainsi, que deux fois nous avons observé une couronne de petites cellules rondes au sommet des cellules formant ainsi un cercle.

Nous croyons donc être autorisé, étant donné surtout que ces figures se trouvent surtout dans la zone périphérique du lobule, c'est-à-dire celle à laquelle on reconnaît généralement pour fonction de présider à la genèse des éléments parenchymateux jeunes, à avancer qu'il s'agit dans ces cas non d'un processus adénomateux ou néoplasique, mais véritablement d'un processus hyperplasique.

Contre l'intoxication scarlatineuse, le foie ne se défend pas seulement par sa cellule blanche, le tissu conjonctif en voie d'évolution, il se défend aussi par lui-même : à côté de la réaction interstitielle, il y a la réaction cellulaire.

Nous avons vu plus haut ce qu'il faut penser du rôle de

la graisse dans ce processus de défense ; mais ici nous croyons pouvoir avancer que c'est bien d'un processus de défense qu'il s'agit ; le foie a réagi en augmentant le nombre, et parfois la dimension de ses cellules.

Mais d'autre part, le lobule, bridé, engainé, en quelque sorte, a réagi sur place, et à côté de l'hypertrophie macroscopique, il a donné lieu à une hyperplasie, un hypergénèse histologique ; les travées se sont repliées sur elles-mêmes, et des tubes ainsi formés, les lumières sont apparues comme des cercles, que nous pouvons à bon droit appeler « cercles d'hyperplasie. »

c) *Dislocation trabéculaire.* — Si nous franchissons un degré de plus, nous constatons que la trabécule n'est plus seulement déviée, contournée, mais qu'elle devient méconnaissable. On peut d'ailleurs distinguer deux degrés dans ce processus.

Dans un premier type, la dislocation est localisée, limitée ; nous l'avons observée ainsi conjointement avec le type en cocarde intervertie. Ce genre d'altération se rencontre dans la zone moyenne du lobule, là où nous avons trouvé en d'autres points de la congestion, à égale distance entre la veine sus-hépatique et la fissure qui réunit deux espaces portes voisins. — Au voisinage immédiat de cette zone, les travées commencent à se contourner, elles sont moins régulières, plus sinueuses ; les cellules qui les composent sont de dimensions différentes les unes des autres ; elles se colorent d'une manière plus uniforme ; une congestion intense sépare les travées les unes des autres, puis brusquement, sans transition, dans la zone de dislocation proprement dite, apparaît une infiltration considérable

de globules blancs, au milieu desquels on aperçoit disposés, sans aucun ordre, de petits blocs vaguement carrés, de petite dimension, se colorant fortement et uniformément par l'éosine, et représentant des cellules hépatiques en dégénérescence vitreuse.

Dans un second type, la dislocation est complète, l'aspect du foie est totalement méconnaissable, on ne distingue plus ni espaces-portes, ni veines sus-hépatiques, ni travées cellulaires ; on voit seulement une accumulation de cellules mal colorées, au milieu desquelles se détachent de place en place des amas leucocytaires. Quelques-uns contiennent les restes de ce qui fut un espace-porte. Ailleurs, on découvre une veine sus-hépatique. Quant au reste des cellules, elles sont jetées çà et là pêle-mêle, sans aucune disposition régulière. La lésion est dans ces cas portée à son maximum.

Telles sont les lésions que l'on peut rencontrer au niveau du foie proprement dit.

Du côté des voies biliaires on a cité quelques cas d'hydropisie de la vésicule. Gouget et Dujarier, en ont rapporté un, et ont rappelé ceux de Montenbrück, Moore, Roger, Harley, Hadley, Comby (in thèse Langlais) et Neureutter ; nous en avons nous-même observé un cas.

Connaissant maintenant les lésions du foie scarlatineux, nous allons rapporter à titre documentaire un certain nombre d'observations résumées.

OBS. CXLVIII. — Le Bai..., Marie, 3 ans 1/2. Entrée le 6 mars 1909. Etat typhoïde, éruption intense. Mort le 7.

Autopsie. — Foie, 350 gr. Congestionné. Enorme hydropisie de la vésicule mesurant 7 cent. de long.

L'orientation du lobule est conservée. La capsule de Glisson est remplie de lymphocytes et de globules rouges, traduisant la congestion et l'inflammation aiguë.

La congestion pénètre dans la profondeur et pénètre les travées sur une épaisseur de 1/2 millimètre ; elle n'est pas limitée en taches.

Veine sus-hépatique. Elle est sur-distendue par la congestion ; sa paroi est épaissie et infiltrée de cellules rondes.

Espaces portes. — Ils sont très infiltrés. Au milieu d'un amas considérable de leucocytes, on aperçoit la veine porte sur-distendue par la congestion. C'est avec la plus grande peine qu'on peut retrouver au milieu de cette infiltration l'artère hépatique et le canalicule biliaire ; là où on les retrouve ils sont intacts.

Nodules infectieux. — Par places on aperçoit des amas leucocytaires ; le plus souvent, un examen attentif permet de retrouver en leur centre les éléments constitutifs d'un espace-porte.

D'autres fois, cela même est complètement impossible ; quelquefois par la situation de cet amas, on est amené à penser qu'il peut y avoir en ce point un espace porte ou une fissure de Kiernan. Ailleurs enfin, ces nodules paraissent bien vraiment siéger dans l'intérieur même du lobule.

Cellules hépatiques. — Il n'y a pas de dégénérescence granuleuse ; pas non plus de dégénérescence vitreuse ; tout au plus les cellules péri sus-hépatiques sur une seule rangée d'ailleurs, seulement prennent-elles plus fortement les colorants acides. La dégénérescence graisseuse est réduite au minimum et se montre sous forme de fines granulations occupant la région périportale.

Travées hépatiques. — Il y a assez peu de figures d'intrication et de cercles d'hyperplasie. Lorsque ceux-ci existent, ils contiennent soit 1-2 globules rouges, soit plus rarement une cellule de Kuppfer.

En résumé : foie congestif et inflammatoire, nodules infectieux : pas de nécrose.

Obs. CXLIX. — Locq..., Lucie, 46 ans, modiste. Entrée le 10 mars ; dans le coma. Eruption intense. Temp.: 40°9. Mort le 11.

Autopsie. — Foie, congestionné et mou. Poids : 1300 gr.

L'orientation du lobule est conservée. Dès le faible grossissement on aperçoit une délimitation fort nette du lobule qui apparaît bordé par une ligne claire ; c'est la figure que nous avons reproduite plus haut (fig. 1, 2 et 3).

Les *travées* à la périphérie du lobule s'entremêlent et forment de nombreux cercles d'hyperplasie complets ou non. Les cercles ainsi formés sont même en deux points bordés de petites cellules rondes formant dans un cas une ligne non interrompue, dans l'autre cas un réseau incomplet.

Dans les *espaces-portes* les veines sont congestionnées ; les artères et les canalicules sont remarquablement intacts. La coupe embrasse sur certains points des canalicules qui ont l'apparence de néo-canalicules, mais qui, par leur situation, se montrent être des canalicules vrais situés dans les fissures de Kiernan.

En résumé ce foie présente les lésions suivantes : état graisseux, à localisation périlobulaire, donnant au foie l'aspect à lobule complet, avec pénétration graisseuse inflammatoire et conjonctive intralobulaire ; type inflammatoire et dégénératif réduit au minimum.

Obs. CL. — Bro..., Arsène, 34 ans. Entré le 16 novembre. Hyperthermie. Eruption généralisée, coma. Mort le même jour.

Foie, énorme, congestionné, 1,950 gr.

A un faible grossissement, l'orientation paraît normale. L'aspect du lobule complet est nettement visible.

A un grossissement plus fort, la *veine sus-hépatique* apparaît distendue, ses parois sont infiltrées, épaissies et au milieu de nombreux globules rouges se rencontrent quelques cellules hépatiques dégénérées.

Espaces-portes. — Ils sont extrêmement infiltrés de leucocytes, noyant dans leur intérieur les vaisseaux qui s'y trouvent. L'artère est normale, la veine surdistendue, enfin à côté des canalicules biliaires vrais, un certain nombre de néo-canalicules biliaires pénétrant dans l'intérieur du tissu hépatique.

Les *cellules graisseuses* contiennent des vacuoles en général énormes, parfois extrêmement petites, avec, le plus souvent, persistance des noyaux qui se colorent bien. Quelques-unes de ces cellules sont en même temps granuleuses. Au point de vue topographique, ces cellules se rencontrent le plus souvent à la périphérie du lobule ; quelquefois elles se rencontrent en foyers limités à 10-12 cellules dans la zone moyenne du lobule.

Les *travées* sont normales, régulières et ne présentent pas de cercles d'hyperplasie. Quelques-unes sont séparées par une congestion énorme siégeant surtout dans la zone moyenne. D'autres sont interrompues par un foyer de dislocation trabéculaire.

Relativement à la situation de la zone congestive, nous avons observé ce que nous avons décrit plus haut sous le nom de « type en cocarde interverti », et en certains points des figures de dislocation trabéculaire localisée.

Au total, foie congestif et inflammatoire limité présentant le double caractère du type en cocarde interverti, et de la dislocation trabéculaire de la zone moyenne.

OBS. CLI. — Lal..., Alfred, prof^r de gymnastique, 34 ans, entré le 26 novembre. Délire violent, éruption intense. Foie, 21,5-9. Mort le lendemain.

Autopsie. — Foie énorme, pâle, d'aspect graisseux et mou, 1820 gr., léger degré de péri-hépatite surtout à la face convexe.

Dès le faible grossissement, l'aspect en semble normal ; on remarque simplement l'abondance du tissu conjonctif coloré en rouge par le Van-Gieson dans les zones portales.

A un plus fort grossissement :

Veine sus-hépatique sur-distendue et à paroi très infiltrée.

Espaces-portes. Scléreux.

Artère et veine, rien à signaler.

Canalicules intacts ; quelques néo-canalicules biliaires.

Cellules à peu près dépourvues de graisse.

Travées séparées les unes des autres par du tissu conjonctif ; en quelques points dislocation trabéculaire analogue à celle que nous avons décrite.

Sur une autre coupe provenant du même foie, la dislocation est plus nette encore. Elle est surtout péri-sus-hépatique et donne à cette portion du lobule un aspect clair, caractéristique, tranchant avec l'aspect foncé de la périphérie.

En somme chez ce malade il y a coexistence de 2 lésions :

Des lésions de sclérose adulte, périportale et intra-lobulaire, anciennes, témoignage de l'éthylisme ancien.

Des lésions récentes surtout marquées par la congestion et la dislocation trabéculaire.

OBS. CLII. — Lep. ., Jean, 20 ans, épicier. Entré le 21 mars. Hyperthermie. Eruption généralisée intense. Mort dans le coma.

Autopsie. — Foie, long. 33 cm., larg. 25 cm. Poids, 2 kil. 100. Rouge foncé, avec taches blanches.

Le lobule apparaît à un faible grossissement comme nettement dessiné et divisé en deux zones, l'une claire centrale, l'autre périphérique foncée.

A un fort grossissement, on constate que la *veine sus-hépatique* dont la paroi n'est ni augmentée ni infiltrée est surdistendue par les hématies. Les *travées* nettement distinctes sont légèrement sinueuses et très nettement séparées les unes des autres. Dans l'intervalle entre ces travées, on constate tantôt un réseau fibrillaire extrêmement délié, traduisant l'œdème interstitiel, tantôt du tissu conjonctif jeune. En certains points, il existe même une bande de tissu conjonctif analogue, allant d'une veine sus-hépatique à la veine sus-hépatique voisine, traduisant un premier degré d'évolution dans la voie d'une cirrhose devant aboutir au foie interverti.

Quant à la région portale, elle présente les caractères suivants : L'*espace-porte* proprement dit est extrêmement infiltré de cellules rondes. Enfin tout autour de lui les *cellules hépatiques* qui ne présentent pas de trace de dégénérescence granuleuse ou d'état graisseux sont en travées extrêmement serrées et contournées, ce qui, d'une part, produit l'aspect dense de la périphérie du lobule que l'on constatait dès le faible grossissement et d'autre part amène la formation d'un nombre très considérable de figures de cercles d'hyperplasie incomplets, parfois, complets le plus souvent.

En résumé : œdème et congestion interstitielles, début de sclérose à point de départ sus-hépatique, portite aiguë et hyperplasie trabéculaire au maximum.

Obs. CLIII. — Mul..., F^{me} Cru..., professeur d'anglais, 32 ans. Entrée le 6 mars. Etat typhoïde subcomateux. Mort le lendemain.

Foie, rouge violacé. Poids 1230 gr.

A un faible grossissement, l'aspect général paraît clair, encore que l'orientation générale soit conservée ; cet aspect clair est dû à la distension œdémateuse de l'espace intertrabéculaire et même en certains points à des foyers de dislocation. Dans la zone corticale l'aspect général est plus sombre, l'espace intertrabéculaire étant distendu par une congestion intense.

A un plus fort grossissement, on constate que les *espaces-portes* sont très infiltrés à la fois de leucocytes polynucléaires et de cellules rondes représentant soit des lymphocytes, soit des cellules jeunes de tissu conjonctif, le tissu réparti partout autour de l'artère et de la veine prédomine manifestement autour du canalicule biliaire.

La veinule porte présente une paroi légèrement épaissie et notablement infiltrée de cellules rondes. Elle contient des hématies, des lymphocytes, de moyens mononucléaires.

L'artère hépatique a sa paroi épaissie et renferme de nombreuses hématies et quelques globules blancs. Il y a de la dégénérescence hyaline, des tuniques interne et moyenne.

D'autres coupes de l'artère hépatique, prises dans le pédicule biliaire, montrent en outre un peu d'œdème et un léger degré de sclérose de la musculieuse.

La paroi des canalicules biliaires est très épaissie, très infiltrée de cellules rondes. L'épithélium qui les tapisse est régulier, tassé, composé de cellules rectangulaires hautes et bien conservées ; leur aspect général est granuleux et leur noyau intact.

Veines sus-hépatiques. — Tantôt elles sont congestionnées, tantôt leur emplacement est marqué par un simple orifice qui ne délimite pas la moindre paroi.

Les *fissures de Kiernan*, très infiltrées de cellules rondes, montrent nettement la limitation du lobule.

Les *cellules hépatiques* sont de tailles diverses : les unes, petites, présentent un protoplasma homogène, un noyau homogène également, prenant fortement le colorant, ou au contraire se composant uniquement d'une fine bordure et de quelques grains de chromatine. D'autres, plus volumineuses, très foncées, ont un noyau à peine visible, parfois même absent. On n'en trouve pas de nécrosées, mais un grand nombre sont en état de dégénérescence graisseuse ; ces dernières siègent : les unes, surtout dans la zone périportale, les autres, dans la région péri-sus-hépatique. Enfin d'autres cellules d'apparence normale, quant au protoplasma, présentent de nombreux noyaux en picnose, d'autres, enfin, une condensation de la chromatine et de très gros nucléoles. En outre, on rencontre une grande quantité de noyaux géants.

D'autres cellules plus volumineuses ont un noyau énorme ; un grand nombre d'entre elles présentent deux noyaux. Enfin quelques-unes dans la région péri-sus-hépatique sont fortement teintées par le colorant, mais ne présentent néanmoins pas de lésions de nécrose.

Quant aux *travées*, elles apparaissent séparées les unes des autres par de l'œdème dans la région centro-lobulaire, par de la congestion dans la région périlobulaire. D'autre part, la travée elle-même qui est fort régulière dans la région centrale, commence à se contourner à partir de la 8^e-10^e cellule, et dans la région périphérique donne des

tubes extrêmement sinueux, donnant lieu en de certains points à un nombre considérable de cercles d'hyperplasie complets.

En résumé, il s'agit dans ce cas d'un type inflammatoire à la localisation périphérique, avec congestion et œdème intra-lobulaire et hyperplasie cellulaire extrêmement intense.

Obs. CLIV. — Mart..., Yvonne, 16 ans, ménagère. Entrée le 10 février. Eruption intense, amélioration le 16, persistance de la fièvre, recrudescence le 27; mort le 29 février.

Autopsie. — Foie : gros, congestionné et mou. Poids : 1,470 gr.

L'aspect semble normal à un faible grossissement.

A un grossissement plus fort on constate que les lésions les plus caractéristiques sont les suivantes :

Dégénérescence graisseuse, très limitée sans topographie spéciale.

Infiltration cellulaire des espaces portes très intense.

Quelques rares cellules géantes sans réaction de voisinage.

Obs. CLV. — Luq..., Marie, 18 ans, domestique, entrée le 23 février. Scarlatine hémorragique, éruption intense; mort le 2 février.

Autopsie. — Foie : énorme, gras et mou, d'aspect pâle. Poids : 1,475 gr.

Nous avons pu recueillir du foie avant la putréfaction cadavérique. Ceci nous permettra de parler d'altérations cellulaires qui ne seront pas d'origine cadavérique.

Dès le faible grossissement, l'aspect général apparaît comme extrêmement clair; on a l'impression qu'on a sous les yeux un foie « à jour ».

A un grossissement plus fort, on constate une grosse infiltration de tout l'espace-porte sans prédominance autour de tel ou tel canal.

Quant à la veine sus-hépatique, sa paroi se montre également très infiltrée.

Les cellules, elles, sont à peu près toutes en état de dégénérescence graisseuse. Cette graisse se montre généralement sous forme de vacuoles extrêmement volumineuses qui refoulent le noyau à la périphérie; quelques cellules, mais plus rares, sont dépourvues de noyaux.

Bien que les cellules graisseuses se rencontrent un peu partout, elles ont surtout leur maximum à la périphérie du lobule. Cependant on constate certains triangles de pénétration intra-lobulaires, analogues à ceux que nous avons déjà décrits, et qui, en même temps sont

parsemés de petites cellules rondes et de fibrilles allongées du tissu conjonctif.

Les *travées cellulaires*, elles, sont assez régulières. Elles sont séparées par de l'œdème interstitiel de la région centro-lobulaire. En certains points la travée se trouve interrompue, et c'est par des filaments grêles légèrement teintés en rose qu'elle est uniquement représentée.

Sur des coupes de foie, prélevées comme nous l'avons dit, nous constatons que presque toutes les cellules ont un aspect clair dû surtout à leur état grasseux. A l'immersion on constate que les cellules qui semblaient en état de dégénérescence granuleuse contiennent en réalité une grande quantité de vacuoles extrêmement petites comme dimensions et déposées excentriquement à la périphérie de la cellule, comme centrifugées.

En somme : stéatose généralisée, à prédominance périlobulaire, avec triangles de pénétration grasseuse et conjonctive intralobulaires.

OBS. CLVI. — Boir..., Marie, 22 ans, femme de chambre, entrée le 12 mars, scarlatine grave à forme hémorragique, hyperthermie. Mort le 21 mars.

Autopsie. — Organes très congestionnés ; hématome du grand droit de l'abdomen. Foie : congestif, violacé. Poids : 1,300 gr.

Dès le faible grossissement, le lobule est à peu près méconnaissable. On constate simplement au milieu d'un chaos cellulaire des travées claires, contrastant avec l'aspect uniformément coloré du reste du parenchyme.

A un grossissement plus fort on reconnaît que les *veines sus-hépatiques* sont normales.

Les *espaces-portes* sont, pour quelques-uns, mais non pas tous, très infiltrés de cellules rondes.

Enfin dans le lobule, à côté de travées dont les *cellules* sont disposées sans ordre, on trouve des bandes de cellules petites, ratatinées et séparées les unes des autres par un gros œdème interstitiel. Dans la région avoisinante, on constate un degré marqué de congestion intertrabéculaire.

Enfin à peu près partout, des cellules d'infiltration en grand nombre occupent les espaces intertrabéculaires.

Sauf les cellules ratatinées des régions disloquées, il y a intégrité des cellules. Il y a très peu de cellules grasses, pas de cercles complets ou incomplets d'hyperplasie.

En somme : anarchie cellulaire générale, œdème et congestion interstitielles avec foyers de désintégration.

Obs. CLVII. — Duc . , Maria (1), 14 ans, domestique. Entrée, 31 mai 1908. Otite moyenne suppurée double. Méningite à streptocoques, streptococcémie. Mort le 29 juillet.

Autopsie. — Foie : gros, congestionné. Poids : 1,370 gr.

A un faible grossissement l'aspect général du lobule est bien conservé.

Au grossissement 7, on constate une congestion intense et généralisée répartie dans tout le foie.

Les *espaces portes* sont infiltrés, les veines sus-hépatiques surdistendues par la congestion.

A la périphérie du lobule, on voit de nombreux cercles d'hyperplasie incomplets ou complets formés par les *travées* ; quelques-uns d'entre eux contiennent outre des globules rouges un liseré endothélial.

Enfin, autour de deux *veines sus-hépatiques*, d'une surtout qui a éclaté sous la pression du sang qu'elle contenait, on voit une couronne de cellules d'aspect vitreux, sans noyau colorable, semblant une masse uniforme, fragmentée, prenant uniformément et massivement le colorant et réalisant le processus de dégénérescence vitreuse localisée péri sus-hépatique.

En somme : congestion, cercles d'hyperplasies, nécrose et dégénérescence vitreuse centro-lobulaire.

Obs. CLVIII (Bingel). — Enfant, 4 ans. Mort au 6^e jour de sa scarlatine.

Infiltration périportale de cellules jeunes de tissu conjonctif ; petits foyers assez compacts de cellules rondes tassées. Petits foyers de nécrose parenchymateuse, avec noyaux en picnose.

Obs. CLIX (Bingel). — Fillette, 4 ans. Tombe malade début mai 1903. Angine à streptocoque (frère ayant eu scarlatine), avec éruption peu typique et splénomégalie. Cinq semaines après nouvel exanthème net-

(1) Cette observation figure *in extenso* dans la communication de MM. Gouget et René Benard à la Société Médicale des Hôpitaux (18 décembre 1908, p. 853).

tement scarlatineux. Pendant sa disparition, néphrite. convulsions urémiques, mort 2 mois 1/2 après le début.

Nécrose centrolobulaire; dislocation trabéculaire absolue, noyaux picnotiques, protoplasma vacuolaire et graisseux, débris de noyaux et de globules rouges entre les cellules. L'aspect rappelle celui du foie éclamptique.

Le tissu conjonctif interlobulaire est étoilé, infiltré de cellules rondes, mais peu augmenté.

OBS. CLX (Bingel). — Fillette, 7 ans. Mort subite au 8^e jour d'une scarlatine. Hémorragie foudroyante par anévrysme diffus de la carotide interne, ouvert dans le foyer d'une angine nécrotique.

Peu de lésions. Légère infiltration cellulaire dans le tissu conjonctif.

OBS. CLXI (Bingel). — Garçon, 13 ans. Mort au 3^e jour.

Tissu périportal légèrement infiltré. Coloration défectueuse du noyau.

OBS. CLXII (Bingel). — Garçon, 14 ans. Mort 3^e jour.

Pas de foyers nécrotiques; énorme infiltration de cellules rondes dans le tissu conjonctif.

OBS. CLXIII (Bingel). — Fille 19 ans, streptococcémie; le frère ayant la scarlatine. Mort au 3^e jour.

Peu de lésions; peut-être infiltration de petites cellules.

OBS. CLXIV (Bingel). — Femme 24 ans. Amenée mourante. Scarlatine intense, pas de renseignements.

Peu de lésions; infiltration cellulaire; pas de foyers de nécrose.

OBS. CLXV (Bingel). — Pas d'histoire clinique.

Foyers de nécrose de la taille d'une tête d'épingle. Dislocation trabéculaire, protoplasma homogène, noyaux disparus. Entre les cellules nombreux débris cellulaires.

§ 4. — Etude chimique.

Cette étude entreprise par MM. Roger et Garnier avait pour but « d'apprécier exactement la quantité des diverses substances qui entrent dans la composition du foie des scarlatineux et de mettre en évidence les variations qu'elles peuvent présenter. »

Nous rappellerons brièvement ici les conclusions auxquelles sont arrivés ces auteurs, en renvoyant pour plus de détails à l'article original lui-même.

La graisse est constamment augmentée; au lieu de 2.50 $\%$, chiffre considéré comme normal par Bibra, on trouve des chiffres variant de 2.80 à 5.30. Ce premier résultat, que l'on pouvait prévoir d'ailleurs d'après les constatations microscopiques, n'est pas cependant forcément parallèle aux résultats que fournit l'anatomie pathologique. Tel foie, recueilli chez un enfant dont les tissus étaient considérablement sphacelés, a donné 5.3 $\%$, alors que l'examen histologique n'indiquait pas une quantité considérable de graisse. Tel autre ne donnait que 3.28 à l'examen chimique alors que la stéatose était intense. Si donc l'examen chimique, qui porte sur des portions considérables d'organe, est capable de donner des renseignements plus précis que l'examen histologique, lequel porte fatalement sur un fragment extrêmement restreint, il est capable également d'induire en erreur, du moins en ce qui concerne la graisse,

L'eau varie peu; elle passe de 76.17 à 76.29 en moyenne, ce qui est insignifiant.

Enfin l'albumine soluble passerait de 2.40 à 2.92 en

moyenne, et traduirait simplement l'infiltration leucocytaire.

Tels sont les renseignements fournis par l'analyse chimique. Ils sont intéressants, au point de vue absolu ; mais en somme ils ne nous apprennent pas grand'chose de nouveau. L'infiltration leucocytaire, la stéatose, nous en connaissions l'existence et d'une manière autrement précise par l'examen histologique. Tout au plus l'examen chimique ne contredit-il pas aux résultats que nous avait fournis la première méthode.

§ 5. — **Conclusions.**

Arrivés au terme de cette étude anatomique et chimique sur le foie scarlatineux, nous sommes amenés à formuler les conclusions suivantes qui se rapprochent de celles de M. Roger.

Au premier abord, il semble qu'il n'y ait rien de plus différent que les foies scarlatineux entre eux. A examiner les faits de plus près, on s'aperçoit qu'il n'en est rien. Sans doute on ne peut pas dire que l'hépatite scarlatineuse soit plutôt parenchymateuse ou plutôt interstitielle ; elle porte sur tous les éléments de la glande, cellule et tissu conjonctif. La cellule peut être normale ou en dégénérescence granuleuse, pigmentaire, vitreuse, grasseuse. Le tissu conjonctif, lui, peut être seulement infiltré de petites cellules rondes, ou proliféré sous forme de fibres. Il n'y a pas là des différences dans la nature des lésions, il y a différence dans leur degré et leur intensité. Suivant les cas, la cellule se charge de graisse si elle résiste, ou elle se laisse envahir par la graisse si elle

succombe ; suivant les cas, la travée s'hyperplasie et se contourne, si elle se défend, ou elle se laisse étouffer par le tissu conjonctif si elle faiblit, mais dans un cas comme dans l'autre, il y a là un témoignage de la lutte entre l'élément noble de l'organe et le poison envahisseur, il n'y a pas de processus différents.

Et voilà pourquoi, au point de vue pathogénique, il nous semble que l'examen histologique nous montre clairement que c'est bien à une affection d'origine sanguine, à une toxémie que nous avons à faire. Quelques auteurs, surtout à l'étranger, ont voulu voir dans la scarlatine moins une affection générale qu'une affection du tractus digestif, et pour expliquer les lésions hépatiques, ils invoquaient la voie ascendante et l'existence du trop fameux « bouchon muqueux. » Le bouchon muqueux, nous l'avons toujours recherché, et jamais nous ne l'avons rencontré. En réalité, les lésions hépatiques dans la scarlatine sont d'origine sanguine ; c'est par voie descendante que se propage l'infection, et si, dans certains cas, on peut trouver des altérations du côté des voies biliaires, — infiltration de la paroi des canalicules, hydropisie de la vésicule, — ceci prouve simplement une fois de plus que les infections des voies biliaires sont d'origine sanguine. Cette thèse soutenue depuis plusieurs années par MM. Lemierre et Abrami, et dont nous avons nous-même rapporté un exemple probant, en collaboration avec MM. Widal et Lemierre (1), se trouve une fois de plus corroborée par l'ensemble de ces recherches sur l'histologie du foie dans la scarlatine.

(1) WIDAL, LEMIERRE et René BENARD. *Soc. méd. des Hôp.*, 17 déc. 1909.

ETUDE BIOLOGIQUE

Les modifications du sang en rapport avec l'altération hépatique.

Dans les chapitres précédents nous avons étudié d'une part, les signes cliniques qui permettent de déceler pendant la vie l'atteinte du foie par le virus scarlatineux, et d'autre part le substratum anatomique qui conditionne ces manifestations.

Il nous reste à présent à examiner de quelle manière l'organisme se comporte vis-à-vis des conditions nouvelles d'existence qui lui sont ainsi créées, c'est-à-dire en somme les modifications humorales qui résultent, d'une part, de la présence dans le sang circulant, de pigments biliaires, d'autre part, de l'existence au niveau du foie d'un organe sécréteur de toxines, éliminateur de déchets ou élaborateur d'anticorps.

C'est cette étude que nous allons entreprendre en étudiant, d'une part, les modifications de la résistance globulaire, et d'autre part, la fixation du complément par le sérum des scarlatineux en présence de foie syphilitique, c'est-à-dire la réaction de Wassermann dans la scarlatine.

**§ 1. — Les variations de la résistance globulaire
au cours de la scarlatine.**

Lorsque l'ictère par rétention d'origine hépatique existe depuis quelque temps déjà, il se passe dans les humeurs des modifications qui aboutissent elles-mêmes à des modifications de la résistance du stroma globulaire à des solutions salines de concentration diverses, et ces modifications se font dans le sens d'une augmentation de résistance, ainsi que l'avaient montré MM. Vaquez et Ribierre.

Mais à côté de ces ictères, d'origine hépatique, il existe des ictères d'origine hémolytique acquis, ainsi que l'ont montré les recherches de MM. Widal, Abrami et Brûlé, qui sont dûs à une action directe du toxique sur les hématies, et qui se manifestent entre autres par une diminution de la résistance globulaire.

Il était bien probable que les ictères de la scarlatine étaient pour la plupart d'origine hépatique ; en tous cas nous avons voulu le vérifier, et c'est là le but des recherches que nous avons entreprises.

Nous avons fait cent treize examens de résistance globulaire, nous nous sommes servi soit du procédé de Vaquez, du sang total, soit du procédé de Widal, des hématies déplasmatisées, le plus souvent des deux concurremment ; nous ne décrirons pas ces procédés ; on les retrouvera exposés tout au long dans la thèse de Brûlé.

Dans les tableaux qui vont suivre, le premier chiffre indique l'hémolyse initiale (R 1), le deuxième l'hémolyse moyenne (R 2), le troisième l'hémolyse totale (R 3).

T désigne le procédé du sang total et D celui des hématies déplasmatisées.

Voici d'abord les observations de six malades qui ne présentaient pas d'altération du côté du foie :

Ch... , Charles. Foie, 12-6. Non douloureux.	1.17 χ	T. 44. 42. 32
Dru..., Léonie, Scarlatine régulière.		T. 46. 44. 38
Sal..., Frédéric. Foie, 11-7. Non douloureux.	1.17 χ	T. 46. 42. 32
Rob..., Louis. Foie, 12-6.5. Non douloureux.	1.17 χ	$\left\{ \begin{array}{l} \text{T. 46. 44. 36} \\ \text{D. 48. 46. 38} \end{array} \right.$
Kel... Foie, 10.5-5. Non douloureux.	1.17 χ	
Bou..., Charles. Foie, 13.5-8. Non douloureux.	1.17 χ	T. 44. 42. 34

Par conséquent, nous le voyons, la scarlatine par elle-même, quoiqu'on en ait prétendu, ne modifie pas à elle seule la résistance globulaire. Si celle-ci est modifiée chez les scarlatineux hépatiques, ce sera bien à l'ictère et non à la scarlatine que sera due cette modification.

Chez les quatorze malades qui suivent, le foie a été touché. Dans les sept premiers cas, il est douloureux dans les trois suivants, les malades sont subictériques, dans les quatre derniers, ils présentent l'un et l'autre de ces symptômes : néanmoins la résistance n'est à peu près pas altérée.

Poi..., Charles. Foie, 18-11, douloureux.	1.25 χ	T. 44. 40. 34
Mou..., Rose. Foie, 12-7.5, sensible.	1.17 χ	T. 44. 49. 32
Man..., Foie, 11-7, sensible.	1.17 χ	$\left\{ \begin{array}{l} \text{T. 46. 44. 40} \\ \text{D. 50. 48. 44} \end{array} \right.$
Gau..., André. Foie, 19.5-14, sensible.	1.17 γ	

Bou..., Louis. Foie, 12-9.5, douloureux.	1.17%	{ T. 46. 44. 36 D. 46. 42. 36
Cha..., André. Foie, 15.5-12.5, douloureux.	1.17%	{ T. 44. 42. 36 D. 44. 42. 36
Pit..., Alphonse. Foie, 15-10.5, douloureux.	17%	T. 44. 40. 36
Lemon..., Foie, 17-11.5 : jaune.	1.17%	{ T. 44. 40. 34 D. 44. 40. 34
Car..., Yves. Foie, 12.5-10.5 : jaune.	1.25%	{ T. 44. 40. 36 D. 44. 42. 36
Etc..., Joseph. Foie, 13-7 : jaune.	1.17%	{ T. 44. 40. 34 D. 46. 44. 38
Chez... , André. Foie, 13-7, douloureux : jaune.	1.17%	{ T. 46. 44. 36 D. 48. 46. 36
Phi..., Andrée. Foie, 14-7, douloureux : jaune.	1.17%	{ T. 46. 44. 34 D. 48. 46. 38
Math..., Foie. 14-7, douloureux : jaune.	1.17%	{ T. 44. 40. 36 D. 48. 46. 40
Deb..., Maurice. Foie. 14 - 9, douloureux : jaune.	2.11%	D. 46. 44. 32

Nous n'avons que fort rarement observé de diminution de résistance. En voici cinq cas sur lesquels il convient de faire quelques réserves.

Les trois premiers commencent à 48, ce qui est une diminution de résistance des plus minimes, quant aux deux suivants, il s'agit de malades présentant des caractères un peu spéciaux ; le premier était un éthylique avéré qui présenta un délire violent et des phénomènes méningés, le second était porteur d'une tuberculose pleuro-pulmonaire avancée.

Gar..., Emile. Foie. 10-6, douloureux ; jaune.	1.17%	{ T. 48. 46. 38 D. 48. 46. 36
--	-------	----------------------------------

Est..., Aramis. Foie, 12—7,5 : douleur. ; jaune.	1.17 χ	{ T. 48. 46. 38 D. 48. 46. 38
Ger..., Joseph. Foie, 18—9 : douleur. ; jaune.	1.17 χ	{ T. 48. 44. 38 D. 52. 46. 42
Gré..., Léon. Foie, 15.5—10.5 : douloureux.	1.50 χ	D. 50. 40. 30
Ris..., Emile. Foie, 11—7,5.	1.17 χ	{ T. 48. 44. 40 D. 52. 50. 38

Au contraire, le plus souvent la résistance est augmentée, quelquefois même dans des proportions notables. Dans ces cas, lorsque cela nous a été possible, nous avons pratiqué la résistance au moins à deux reprises au cours de la maladie. Les premiers cas que nous citons n'ont pu être examinés qu'une fois, les malades étant morts dans les 24 heures.

Toup..., Louise. Foie, 15—9.	1.21 χ	{ T. 40. 38. 34 D. 44. 40. 36
Br..., Arsène. Foie, 19—13 : douloureux.		D. 38. 36. 30
Lyo..., Ethel. Foie, 10—5.		T. 40. 38. 34
Rav... Foie, 17—9 : sensible, jaune.	6 χ	{ T. 42 40. 36 D. 42. 40. 36
Maz..., Robert.	{ 4 ^e jour. Foie, 18—13 : doul. j. 1.50 χ 26 ^e jour. Foie, 12—8 : O. 1.17 χ	{ T. 40. 36. 30 D. 46. 44. 32 T. 46. 44. 34
Mic..., Marie.	{ 8 ^e jour. Foie, 17—10 : jaune. 3.5 χ 20 ^e jour. Foie, 11—8 : O. 1.21 χ	{ T. 40. 34. 30 T. 44. 42. 36
Yv..., Robert.	{ 5 ^e jour. Foie, 7—3.5 : jaune. 1.21 χ 44 ^e jour. Foie, 7—3.5. 1.21 χ	{ T. 40. 38. 34 D. 46. 44. 38 T. 46. 44. 32
Mar..., Emile.	{ 5 ^e jour. Foie, 10—7 : sens. j. 1.17 χ 36 ^e jour. Foie, 10—4.5 : O. 1.17 χ	{ T. 40. 38. 32 D. 48. 44. 38 T. 46. 44. 32

Les..., Alice.	{	3 ^e jour. Foie, 15—8.5 : doul.	1.17 χ	{	T. 40. 38. 32
		23 ^e jour. Foie : O.	1.17 χ		D. 46. 40. 38
Ghe..., Bernard.	{	10 ^e jour. Foie, 19—14 : doul. j.	1.21 χ	{	T. 42. 38. 34
		40 ^e jour. Foie, 12—6.5 : O.	1.17 χ		D. 44. 42. 32
Car..., Paul.	{	3 ^e jour. Foie, 13—6 : doul. j.	1.21 χ	{	T. 42. 40. 34
		29 ^e jour. Foie, 11—5.5 : O.	1.17 χ		D. 42. 40. 34
Art..., Gaby.	{	5 ^e jour. Foie, 18—12 : tr. doul.	1.21 χ	{	T. 42. 38. 34
		29 ^e jour. Foie, 11—7 : O.	1.17 χ		D. 42. 40. 34
Tou..., Jeanne.	{	4 ^e jour. Foie, 12—8 : jaune.	1.25 χ	{	T. 42. 38. 34
		42 ^e jour. Foie, 8.5—6 : O.	1.17 χ		D. 42. 38. 34

Comme on le voit, la résistance à la fin de la maladie est revenue à la normale ; suivant les cas, il y a bien réellement une différence de deux ou trois tubes, pour la résistance initiale, entre le début et la fin de la maladie, ou bien, une résistance qui était à 46 au début de la maladie avec les hématies déplasmatisées, mais à 40 ou 42 avec le sang total, est revenue, par le même procédé du sang total à 46.

Dans les observations qui vont suivre, nous verrons que cette résistance, par un processus fréquent en pathologie, après avoir été augmentée, au lieu de s'arrêter à la normale, lorsqu'elle retrecède, la dépasse ; si bien que sur la fin de la maladie la résistance est même diminuée.

Dr..., Alexand.	{	4 ^e jour. Foie : Ictère.	6 χ	{	T. 40. 36. 22
		21 ^e jour. Foie : O.	1.17 χ		T. 48. 44. 32
					D. 52. 48. 36

Fl..., Madeleine.	3 ^e jour. Foie : jaune.	1.50 χ	{ T. 42. 40. 36 D. 44. 42. 38
	35 ^e jour. Foie : O.	1.17 χ	T. 48. 46. 38
Gos..., Adrien.	3 ^e jour. Foie, 17—13 : doul.	4.3 χ	{ T. 44. 38. 34 D. 52. 42. 36
	28 ^e jour. Foie, 12,5—7 : O.	1.17 χ	T. 50. 44. 38

Mais aussi bien cette diminution n'est-elle que transitoire et bientôt voyons-nous la résistance redevenir normale. L'observation suivante en est une preuve.

Cas..., Auguste.	3 ^e jour. Foie gros et doul.	1.25 χ	T. 40. 38. 32
	9 ^e jour. O.	1.17 χ	T. 50. 48. 38
	36 ^e jour. O.	1.17 χ	T. 46. 40. 34

Dans un cas enfin nous avons pu saisir l'augmentation progressive puis le retour à la normale de la résistance, variant parallèlement à la cholémie.

Ched..., Marie.	5 ^e jour. Foie, 13—12 : doul.	1.21 χ	T. 42. 36. 28
	13 ^e jour. Foie, 13—11 : Ict. int.	6 χ	{ T. 42. 38. 30 D. 42. 38. 30
	15 ^e jour. Foie, 13—11 : Ict. int.	6 χ	{ T. 40. 38. 32 D. 40. 38. 32
	23 ^e jour. Foie, 9.5—8 : Ict. lég.	2 χ	{ T. 44. 40. 32 D. 46. 44. 34
	36 ^e jour. Foie, 9.5—8 : Pas d'ict.	2 χ	T. 44. 38. 32

La résistance avait augmenté avec l'ictère, elle diminuait avec lui ; mais de même que l'ictère ayant complètement disparu, la cholémie durait encore, de même la résistance n'était pas encore revenue à la normale,

De cette étude, nous tirerons les conclusions suivantes :

La scarlatine à elle seule ne modifie pas la résistance globulaire.

La scarlatine avec déterminations hépatiques ne diminue la résistance que très rarement et ce phénomène est des plus transitoires. Comme d'autre part il n'existe dans ces cas ni hématies granuleuses, ni auto-agglutination des hématies, rien ne nous permet de parler d'ictère hémolytique.

Le plus souvent, au contraire, la résistance est augmentée, d'une façon transitoire également. Sur la fin de la maladie, la résistance est redevenue normale, non sans être passée dans quelques cas par une phase, d'ailleurs très brève, de diminution.

Cette augmentation de résistance est d'ailleurs assez faible ; il ne faudrait pas s'attendre à rencontrer ici de ces augmentations que l'on trouve dans certains cas d'ictère catarrhaux. Telles qu'elles sont, elles nous suffisent pour nous montrer d'une part une adaptation passagère du sang, pour s'accommoder au régime nouveau qui lui est fait de par la présence des pigments biliaires dans le sang et d'autre part, que c'est à bon droit que nous reconnaissons non pas une origine sanguine, mais une origine hépatique à l'ictère des scarlatineux.

§ 2. — La réaction de Wassermann dans la scarlatine.

1° Historique

Au mois de mai 1908, deux auteurs allemands, MM. Much et Eichelberg, étudiant la réaction de Wassermann, faite en suivant exactement les indications de Wassermann lui-même, c'est-à-dire en utilisant comme antigène, l'extrait aqueux de foie syphilitique, et la recherchant dans des affections non syphilitiques, arrivèrent à cette conclusion que dans 10 cas sur 25 de scarlatine, cette réaction s'était montrée positive. Voici comment ils avaient disposé leurs expériences :

Leur antigène étant constitué par de l'extrait aqueux de foie syphilitique dilué à 1 pour 5, leur complément par du sérum de cobaye à 1 pour 10, enfin leur système hémolytique par du sérum de lapin préparé, dilué à 1 pour 500, comme ambocepteur, et par une purée de globules de mouton à 5 pour 100.

Le tableau qu'ils donnent est le suivant :

ANTIGÈNE	SÉRUM	COMPL.	—	AMBO- CEPTEUR	HÉMATIES	RÉSULTATS
	(sérum scarl.)					
1.0	0.4	1		1	1	H ₀
1.0	0.3	1	étuve	1	1	H ₀
1.0	0.2	1	à 37°	1	1	H ₁
1.0	—	1		1	1	H ₃
—	0.4	1	pendant	1	1	H ₃
	(sérum syphilitique)		une			
1	0.2	1	heure	1	1	H ₀
—	—	1	et demie	1	1	H ₃
—	—	—		1	1	H ₀
—	—	—		—	1	H ₀

Leurs cas avaient été examinés, le plus précoce au 31^e jour, le plus tardif au 71^e de la maladie. La réaction manquait dans les premiers jours, et notamment dans un cas, absente au début, elle existait au 26^e jour.

Voici d'ailleurs le résumé des cas positifs :

AGE	DATE DE L'EXAMEN	DATE OU LA FIÈVRE était tombée.
—	—	—
7 ans.	58 ^e jour.	21 ^e
8 —	44 ^e —	31 ^e
9 —	49 ^e —	34 ^e
9 —	71 ^e —	21 ^e
10 —	40 ^e —	30 ^e
10 —	57 ^e —	encore fébricitant.
12 —	49 ^e —	38 ^e
13 —	21 ^e —	10 ^e
13 —	34 ^e —	11 ^e
13 —	34 ^e —	22 ^e

Dans un second article paru quelques mois après, les auteurs donnaient une statistique portant sur 200 cas d'où il résultait que leurs premières recherches se trouvaient confirmées, mais que la réaction était fugace et disparaissait rapidement après la maladie.

Immédiatement les auteurs cherchèrent à vérifier ces expériences.

Les premiers, Jochmann et Töpfer, apportèrent une statistique portant sur 33 cas ; les malades étaient âgés de 2 à 26 ans (22 enfants et 11 adultes). Ils utilisèrent de l'antigène aqueux. Leur résultat fut le suivant :

Résultat négatif. 32 cas.

Résultat partiel ($H_3 H_1 H_0$) . . . 1 cas.

Ce dernier résultat concernait un malade âgé de 12 ans au 56^e jour de sa maladie.

Huit jours après, ce même malade donnait $II_3 H_3 II_3$.

Boas et Hauge ont institué une série de recherches au Blegdamshospitalet de Copenhague, en se servant d'extrait alcoolique de cœur humain normal ; ils n'ont observé sur 61 cas qu'un seul empêchement d'hémolyse d'ailleurs relatif et qui avait disparu 15 jours après.

Puis Georg Meier apporte 52 réactions faites avec antigène aqueux, il n'a pas eu un seul résultat positif.

Bruck et Kohn pratiquent la réaction 28 fois, ils ont 8 cas positifs, mais pas avec tous les antigènes. Ils nient que la réaction existe dans la scarlatine, mais admettent cependant que « durant une certaine période de la scarlatine, on voit apparaître dans le sérum des scarlatineux des substances qui se combinent avec les extraits d'organe et donnent lieu à la fixation du complément » (?). Les auteurs n'expliquent pas quelle différence ils voient entre ce processus et la réaction de Wassermann proprement dite.

Hœhne, en se servant comme antigène d'extrait alcoolique de foie syphilitique, pratique 53 réactions sur 37 malades observés à l'hôpital municipal de Francfort-sur-Mein, du 2^e au 60^e jour après le début de la maladie ; le sérum fut examiné à deux reprises dans 15 cas, à trois reprises une fois. Jamais il n'y eut trace de fixation.

Seligmann et Klopstock, en employant l'extrait alcoolique de cœur humain, ont quatorze cas positifs, et trois faiblement positifs, mais font quelques réserves sur la valeur de leurs résultats.

Schleiszner, employant l'extrait alcoolique de cœur de cobaye, sur vingt enfants âgés de un an et demi à 13 ans, à des époques allant de la 2^e à la 6^e semaine de la maladie, n'a eu que des résultats négatifs.

Zeissler emploie l'extrait alcoolique de cœur humain, et n'a que trois réactions positives sur quarante-deux cas. Il suppose que l'antigène a dû être modifié dans sa constitution, ou bien qu'il y a eu un génie épidémique particulier dans les observations rapportées par Much et Eichelberg.

Halbertstaedter, Muller et Reiche ont employé l'extrait alcoolique de foie syphilitique. Ils ont obtenu sur 10 cas 5 réactions partiellement positives : ils observent cependant que celles-ci ne sont pas aussi intenses que dans la syphilis et qu'elles n'existent généralement pas dans le cours de la première semaine.

Hændel et Schultz ont examiné quarante-huit enfants de 2 à 15 ans ; ils ont obtenu sept fois des résultats positifs avec l'extrait aqueux ou l'extrait alcoolique de foie syphilitique, une fois avec les deux chez un enfant, dont les parents, inconnus, étaient peut-être syphilitiques. En tous cas, disent-ils, cette réaction est précoce et dure peu de temps. Ils ont en outre pris comme antigène du foie scarlatineux et ont eu des résultats positifs également, mais transitoires dans 24 cas sur 31, soit 77 %.

Seligmann publie une statistique qui semble curieuse : il a expérimenté sur 17 cas, en se servant comme antigène d'extraits d'organes variés de neuf façons différentes. Il a eu 10 résultats positifs. Il est vrai que 17 sérums quelconques lui ont donné 5 résultats également positifs.

Fuà et Koch passent en revue quelques-unes des observations antérieures, et ajoutent des faits personnels. Ils ont utilisé l'extrait alcoolique de cœur de cobaye, et ont examiné 59 sérums, dont quatre à deux reprises,

dans des temps allant du 1^{er} au 44^e jour de la maladie. Ils ont obtenu un résultat négatif dans 43 cas, un résultat faiblement positif dans 15 cas. Trois sérums qui avaient présenté une fixation légère la première fois donnaient une hémolyse complète la seconde.

Hecht, Lateiner et Wilenko ont pratiqué 119 examens ainsi répartis : 96 malades, 10 cadavres, 13 sérums examinés deux fois. Ils ont employé comme antigène l'extrait alcoolique de cœur de cobaye, de foie scarlatineux, ou de foie syphilitique. Ils ont obtenu une réaction partielle avec le cœur de cobaye et nulle avec le foie scarlatineux dans un cas de néphrite grave, une réaction partielle avec les deux extraits, une réaction partielle avec l'extrait myocardique seul, enfin deux réactions franches sur les sérums de cadavre. Ils en concluent à la non-valeur de l'extrait de foie scarlatineux.

Holzmann rapporte l'histoire d'une jeune fille de 16 ans, scarlatineuse avec albuminurie et accidents urémiques qui donna une réaction positive avec l'extrait alcoolique de foie syphilitique.

Sommerfeld reprenant les expériences de Hændel et Schultz, d'une part, celles de Hecht, Lateiner et Wilenko d'autre part, emploie comme antigène du foie de scarlatineux. Il se sert de trois extraits aqueux différents provenant, dans deux cas, de malades morts de scarlatine maligne sans complication, dans le dernier, d'un malade mort de scarlatine septique. Les résultats fournis furent tous parallèles et positifs dans 18 cas sur 40.

Uffenheimer essaye d'utiliser comme antigène le sérum d'un malade guéri de scarlatine et le sérum de

Moser. L'une et l'autre série d'expériences aboutissent à un insuccès complet.

Margouliès enfin, qui a recherché cette réaction dans 19 cas, a obtenu les résultats suivants : 11 cas négatifs et 8 positifs. Il ajoute que les onze premiers concernaient des scarlatines sans complication, et que parmi les huit autres, dans cinq cas, on pouvait relever des complications streptococciques. Il suppose que dans les trois derniers, où il n'y avait pas de complications, c'est que celles-ci étaient latentes et conclut de cet ensemble d'observations que la réaction positive traduit manifestement l'existence de complications.

Tel est, à l'heure actuelle, l'état de la question. Dans l'ensemble, les auteurs semblent accuser Much et Eichelberg de s'être servis d'une technique défectueuse ou de s'être trouvés en présence de cas spéciaux. Voyons ce qu'il convient d'en penser.

2° Expériences personnelles.

Nous avons pratiqué nous-même la réaction de Wassermann dans quarante-deux cas de scarlatine, à des dates très différentes de la maladie. Nous nous sommes toujours servi de la méthode de Wassermann initiale ; nous avons employé comme antigène l'extrait aqueux de foie syphilitique, comme complément, le sérum frais de cobaye, enfin comme système hémolytique, du sérum de lapin préparé soit contre les globules de mouton, soit contre les globules humains et, suivant les cas, les globules de l'une ou de l'autre espèce animale.

Nos recherches ont porté le plus souvent sur des

malades présentant des pigments biliaires dans les urines ou le sérum, sur des malades ayant un foie volumineux et douloureux, ou présentant une teinte jaune de la peau.

Nous avons éliminé systématiquement les malades antérieurement syphilitiques.

Enfin, nous n'avons considéré nos réactions comme valables que lorsque les quatre conditions suivantes étaient réalisées :

1° Hémolyse dans le tube contenant du sérum du malade sans antigène ;

2° Hémolyse dans les tubes contenant de l'antigène sans sérum ;

3° Hémolyse avec le sérum d'un malade reconnu antérieurement comme ne donnant pas la réaction ;

4° Absence d'hémolyse dans le cas du sérum d'un malade antérieurement connu comme syphilitique et donnant la réaction.

Dans les résultats qui vont suivre, II_0 indique la fixation absolue ; H_1 , l'hémolyse très faible ; H_2 , l'hémolyse nette ; II_3 , l'hémolyse complète. Les trois premiers tubes ne diffèrent entre eux que par la quantité d'antigène qu'ils contiennent ; le quatrième est le tube qui ne contient pas d'antigène. Il doit donner II_3 pour que la réaction soit valable.

Nos 42 cas se répartissent de la manière suivante :

1° Sérums donnant la réaction complète (fixation dans les trois tubes) : 10 cas.

2° Sérums donnant une réaction positive mais incomplète (fixation inégale suivant la dose d'antigène mais

toujours plus considérable que dans le tube correspondant sans antigène) : 16 cas.

3° Sérums donnant une réaction franchement négative : 5 cas.

4° Sérums donnant une réaction dont on ne peut tirer aucune conclusion : 4 cas.

5° Sérums examinés une seconde fois lors de la convalescence ou après la guérison : 6 cas.

6° Sérum d'individu par ailleurs syphilitique : 1 cas (deux réactions).

Voici le détail des observations de ces malades : (Voir tableau pages 142 et 143).

OBS.	NOM	AGE	TEMPÉRATURE		FOIE	TEINTE	PIGMENTS	RENSEIGNEMENTS CLINIQUES	RÉSULTATS
			JOUR DE LA MALADIE	TEMPÉRATURE					
CLXVIII	Reb.	46	5°	38°	14-41 douloureux.	jaune.	0	Eruption faible.	H ₀ H ₀ H ₃
CLXIX	Mic., Ulysse.	30	40°	39°	42-9	jaune.	+	Réitération. Eruption intense.	H ₀ H ₀ H ₀ H ₃
CLX	For., Adèle.	46	9°	39°	12-7 sensible.	jaune.	++	Ictère franc. Eruption intense.	H ₀ H ₀ H ₀ H ₃
CLXI	Rem., Germain.	23	4°	40°	18-41 douloureux.	jaune.	+	Peut-être éthylique. Eruption intense.	H ₀ H ₀ H ₀ H ₃
CLXII	Bou., Maria.	?	4°	38°5	16-40 sensible.	jaune.	+	Eruption intense.	H ₀ H ₀ H ₀ H ₃
CLXIII	Gen., Emile.	48	6°	39°5	sensible.	—	—	Eruption légère.	H ₀ H ₀ H ₀ H ₃
CLXIV	Lac., François.	15 1/2	3°	38°	sensible.	—	—	Eruption légère.	H ₀ H ₀ H ₀ H ₃
CLXV	Aum., Maurice.	45	4°	37°4	—	jaune.	—	Eruption intense.	H ₀ H ₀ H ₀ H ₃
CLXVI	Bay., Charles.	32	4°	38°6	—	jaune.	—	Eruption intense.	H ₀ H ₀ H ₀ H ₃
CLXVII	St-On. (Pme).	47	32°	37°2	42-7	jaune.	+	Ictère intense par rétention.	H ₀ H ₀ H ₀ H ₃
CLXVIII	Pial., Henri.	47	5°	38°	14-9	jaune.	0	Cholémique familial.	H ₁ H ₀ H ₀ H ₃
CLXIX	Dum., Albert.	46	5°	38°5	—	lég ^t jaune.	0	Cholémique familial.	H ₁ H ₀ H ₀ H ₃
CLXX	Morg.	—	4°	38°	—	—	0	Eruption légère.	H ₁ H ₀ H ₀ H ₃
CLXXI	Ber., Louis.	46	24°	37°	—	—	0	—	H ₁ H ₀ H ₀ H ₃
CLXXII	St-On. (H.)	49	20°	37°5	—	jaune.	0	Phénomènes méningés.	H ₁ H ₀ H ₀ H ₃
CLXXIII	Cha., André.	47	3°	40°4	16-9 douloureux.	jaune.	+	Eruption intense.	H ₂ H ₀ H ₀ H ₃
CLXXIV	Sif., Lucien.	31	5°	38°5	—	lég ^t jaune.	0	Cholémique familial.	H ₂ H ₀ H ₀ H ₃
CLXXV	Lem., Marc.	24	3°	40°	45-9	jaune.	0	—	H ₃ H ₀ H ₀ H ₃
CLXXVI	Pig., Emile.	43	22°	38°	—	—	—	Albumine : 45 gr.	H ₃ H ₀ H ₀ H ₃
CLXXVII	Gir. Sem	18	4°	39°	douloureux	jaune	+	Eruption intense.	H ₂ H ₀ H ₀ H ₃

CLXXX	Andr.	20	48° 37°	14-10,5 douloureux.	—	—	Ictère récent. Albumine.	H ₂ H ₂ H ₀ H ₂
CLXXXI	Jou., Alphonse.	21	44° 40°	—	jaune.	—	Eruption intense. Réitération.	H ₃ H ₁ H ₀ H ₃
CLXXXII	Var., Albert.	18	4° 39°	12-7 sensible.	jaune.	+	Ictère intense.	H ₃ H ₃ H ₁ H ₃
CLXXXIII	Leg., Emile.	18	3° 40° 3	12-5	lég ^t jaune.	—	Cholémique familial.	H ₁ H ₃ H ₃ H ₃
CLXXXIV	Renau.	32	4° 37°	—	jaune.	+	—	H ₃ H ₃ H ₃ H ₃
CLXXXV	Biz., Arsène.	32	4° 40°	12,5-6 douloureux.	jaune.	+	—	H ₂ H ₂ H ₂ H ₃
CLXXXVI	Far., Jules.	26	4° 40° 6	douloureux.	jaune.	—	Ancien paludéen.	H ₃ H ₃ H ₃ H ₃
CLXXXVII	Cou., Marcel.	17	17° 37°	sensible.	—	—	—	H ₂ H ₃ H ₃ H ₃
CLXXXVIII	Jean., Justin.	12	5° 38° 8	sensible.	—	—	—	H ₁ H ₂ H ₂ H ₃
CLXXXIX	Rem., Victor.	20	24° 37°	—	—	—	Syndrome d'infection secondaire.	H ₁ H ₀ H ₃ H ₃
CXC	Fer., Pierre.	25	3°	—	jaune.	+	Eruption intense. Délire.	H ₀ H ₃ H ₀ H ₃
CXCI	Daron.	23	5° 40° 6	douloureux.	jaune.	—	Eruption intense.	H ₂ H ₁ H ₁ H ₀
CXCII	Dum., Albert.	16	5° 38° 5 28° 37°	—	—	—	Cholémique familial.	H ₁ H ₀ H ₀ H ₃
CXCIII	Lem., Marc.	24	3° 40° 25° 37°	15-9	jaune. 0	—	—	H ₃ H ₀ H ₀ H ₃
CXCIV	Rebil.	16	5° 38° 32° 37°	douloureux. 0	jaune. 0	0	Eruption légère.	H ₀ H ₀ H ₀ H ₃
CXCV	St-Ou. (Homme).	19	20° 37° 5 28° 37°	—	jaune. 0	—	Phénomènes méningés.	H ₁ H ₀ H ₀ H ₃
CXCVI	St-Ou. (Femme).	17	32° 37° 2 33° 37°	12-7 12 7	jaune. jaune.	+	Sérum icterique. Sérum lactescent.	H ₀ H ₀ H ₀ H ₃
CXCVII	Quen.	—	Malade soigné dans le service de M. le Pr Vidal et ayant eu la scarlatine un an auparavant.			+		H ₃ H ₃ H ₃ H ₃
CXCVIII	Lau., Alfred.	24	6° 38° 5 23° 37°	—	—	—	41° 4 le jour de l'entrée. Délire violent. Syphilis probable.	H ₀ H ₀ H ₀ H ₃

Si nous défalquons les deux réactions faites chez un syphilitique, les quatre réactions inutilisables et une réaction faite un an après la maladie, il nous reste 35 cas qui se répartissent en : réaction nettement positive 10, réaction partiellement positive 20, réaction négative 5 ; soit en somme, 28 % de réactions franchement positives ou 83 % de réactions plus ou moins positives.

Ce chiffre, plus considérable que tous ceux qui ont été donnés jusqu'ici, provient, croyons-nous, de ce qu'au lieu de rechercher la réaction sur des scarlatineux quels qu'ils soient, nous avons choisi le plus souvent des malades dont le foie nous paraissait plus ou moins touché.

L'examen des résultats fournis par les malades appartenant à la 1^{re} catégorie nous montre que la réaction peut être précoce ; elle s'observe dès le 10^e, 9^e jour et même les 6^e, 5^e, 4^e (quatre fois) et 3^e jour de la maladie. Elle existe encore au 32^e. Les âges des malades examinés varient de 15 à 46 ans, leurs températures de 37,2 à 40° ; le foie est, le plus ordinairement, volumineux, généralement douloureux et le malade est presque toujours subictérique.

Dans la 2^e catégorie, la réaction a porté sur les malades allant de 13 à 31 ans ; les jours de la maladie, du 3^e au 24^e, le foie est généralement de dimensions moyennes, le subictère est la règle.

Les cas négatifs portent tous, sauf un, sur des malades dans les 4 premiers jours de la maladie. Peut-être examinés plus tardivement, la réaction eut-elle été positive ; en tous cas, leur foie n'était pas très volumineux, mais presque tous présentaient du subictère, ce qui nous

donne à penser déjà que ce n'est pas la présence ou l'absence de pigment biliaire qui est en cause dans le mécanisme de la réaction.

De la quatrième catégorie, nous ne pouvons tirer aucune conclusion ; tous les auteurs qui se sont occupés de la réaction de Wassermann ont observé ainsi de ces sérums à réactions paradoxales, fixant avec une certaine dose d'autigène et ne fixant plus avec la dose supérieure et la dose inférieure, alors que les témoins multiples faits concurremment, montrent qu'il n'y a pas eu de cause d'erreur dans la manipulation.

La cinquième catégorie est particulièrement intéressante. Elle nous permet de nous rendre compte de l'époque à laquelle disparaît la réaction. Un an après, elle a disparu. Plus près du début de la maladie les résultats sont variables. Si dans un cas, elle avait complètement disparu dès le 28^e jour, le plus souvent, lors du départ du malade, elle s'est atténuée sans avoir disparu. Une fois même, la réaction s'est retrouvée à la fin comme au commencement ; partielle au début, partielle elle était encore une fois l'affection terminée. Enfin, nous attirons l'attention sur ce fait qu'une malade dont le sérum pris à 24 heures de distance et examiné dans la même série de recherches, a donné pour le premier, un résultat absolument positif, et pour le second, un résultat presque complètement négatif. Le premier des deux sérums était fortement chargé de pigments biliaires, le second, au contraire, présentait une lactescence extraordinaire.

Enfin le cas représenté dans la sixième catégorie concerne un ancien colonial qui, présentant à son entrée

à l'hôpital des symptômes analogues à ceux que nous avons décrits sous le nom de réaction méningée simple sans méningite (1), nous avait nié toute syphilis, et qui, interrogé à nouveau ultérieurement, en reconnut l'existence ; les deux fois la réaction avait été positive.

Nous devons ajouter que si, au cours d'examens d'autres sérums, il nous est arrivé de confirmer les recherches de MM. Bar et Daunay concernant la fixation du complément par les sérums ictériques ou lactescents, seuls et en l'absence d'antigène, les quelques sérums ictériques scarlatineux que nous avons examinés n'ont pas présenté ce phénomène.

3° La signification de la réaction de Wassermann dans la scarlatine.

Et maintenant quelle conclusion tirerons-nous de ces faits.

C'est d'abord que, comme Much et Eichelberg l'avaient vu, la réaction de Wassermann existe dans la scarlatine ; et cela très fréquemment surtout si l'on a soin de prendre des malades dont le foie semble touché. Dans ces conditions 83 % des malades présentent la réaction, 28 % réaction absolument franche et totale et dans 55 % des cas une réaction plus ou moins partiellement positive desquels plus des 2/3 donnant une fixation complète dans les deux derniers tubes, sont généralement comptés par les auteurs comme nettement positifs, ce qui porterait le pourcentage des cas où la réaction est certainement positive à 65 % des cas.

(1) René BENARD. Les méninges dans la scarlatine. *Revue de Médecine*, 10 mai 1909.

Dans ces conditions, comment se fait-il qu'un si grand nombre d'auteurs n'aient pas retrouvé une réaction qui est aussi fréquente. Cela tient, croyons-nous, à deux causes, dont la première est que nous l'avons, de propos délibéré, recherchée chez les scarlatineux hépatiques, et la seconde que, le plus souvent, les auteurs ont vérifié la méthode en se servant de méthodes différentes de celles qu'avaient employée Much et Eichelberg. Pour la plupart, ils se sont servi d'extraits alcooliques de foie ou d'organes divers, sans songer que cette méthode nouvelle qui réussit fort bien lorsqu'il s'agit de syphilis, peut parfaitement ne pas donner les mêmes résultats, si on examine des sérums de scarlatineux.

Noguchi cependant signale qu'il existe une différence certaine entre l'extrait aqueux plus riche en substances hémolytiques (acides gras, savons) et l'extrait alcoolique (1).

Nous nous en sommes assuré nous-même, soit en recherchant la réaction concurremment avec le même sérum et en utilisant l'antigène aqueux parallèlement avec l'antigène alcoolique, soit en pratiquant sur des sérums de scarlatineux, des épreuves analogues à celles que nous pratiquions sur des sérums de syphilitiques, dans les recherches que nous avons entreprises avec notre collègue et ami Joltrain, dans le but d'apprécier la valeur relative de la réaction de Wassermann et du procédé simplifié décrit par Sabrazès et Eckenstein.

Rappelons d'un mot que ce dernier consiste à utiliser comme antigène l'extrait alcoolique de cœur humain,

(1) NOGUCHI. *Americ. med. Ass.*, 16^e session, juin 1909.

comme complément et comme sensibilisatrice hémolytique, ces deux substances normalement contenues dans le sérum humain. Notre contrôle fut fait en employant de l'extrait alcoolique de foie syphilitique.

Voici les résultats que nous avons obtenus :

OBS.	NOMS	AGE	FOIE	Jours de la maladie	RÉACTION SIMPLIFIÉE	RÉACTION DE WASSERMANN
CXCIX	Chab..., Marguerite.	20	13-11	6°	H ₀ H ₀ H ₃	H ₀ H ₀ H ₀ H ₃
CC	Ylo..., Germaine..	32	12-58	12°	H ₃ H ₃ H ₃	H ₃ H ₃ H ₃ H ₃
CCI	Pie... , Germaine..	14	10-5	6°	H ₃ H ₃ H ₃	H ₃ H ₃ H ₃ H ₃
CCH	Liv... , Léontine...	15	10.5-7.5	6°	H ₃ H ₃ H ₃	H ₂ ¹ / ₂ H ₂ ¹ / ₂ H ₂ ¹ / ₂ H ₃
CCHH	Art..., Yvonne...!	13	14-7, douloureux	12°	H ₃ H ₃ H ₃	H ₂ ¹ / ₂ H ₂ ¹ / ₂ H ₁ H ₂
CCIV	Ese..., Jeanne....	20	12.5-8	22°	H ₂ H ₂ H ₂	H ₂ ¹ / ₂ H ₂ ¹ / ₂ H ₃ H ₃
CCV	Lho..., Anna.....	18	12-8	22°	H ₃ H ₂ H ₂	H ₃ H ₂ ¹ / ₂ H ₃ H ₃
CCVI	Bom..., Maria.....	27	12-8	15°	H ₂ H ₂ H ₂	H ₃ H ₃ H ₃ H ₃
CCVII	Arag..., Germaine.	13	10-5.5	16°	H ₃ H ₃ H ₃	H ₂ H ₂ H ₂ H ₃
CCVIII	Cou..., Maria... ..	20	10-6	14°	H ₃ H ₃ H ₃	H ₃ H ₂ H ₂ H ₃
CCIX	Art..., Valentine..	11	10-6	7°	H ₃ H ₃ H ₃	—
CCX	Dra..., Justine....	21	—	20°	H ₃ H ₂ H ₂	—
CCXI	Sau..., Léonie. ...	20	—	41°	H ₁ H ₁ H ₁ ¹ / ₂	—
CCXII	Nav... , Louise....	28	13-7 très douloureux	8°	H ₀ H ₀ H ₀	H ₂ H ₂ H ₂ H ₃
CCXIII	Col..., Jeanne-Marie	26	13.8	21°	H ₁ H ₁ H ₁	H ₂ H ₂ H ₁ H ₃

Donc sur ces 15 cas une seule malade donnait une réaction positive (obs. CXIX) ; encore lorsqu'on interrogeait la malade, on apprenait qu'elle avait présenté quelques semaines auparavant à la vulve, une écorchure qui pouvait bien être un chancre, et on constatait sur la peau un certain nombre d'éléments qui, par leur caractère,

permettaient de penser à une éruption secondaire possible. Cette éruption disparut d'ailleurs complètement à la suite d'un traitement mercuriel. Cette femme était donc atteinte à la fois de syphilis et de scarlatine.

Pour ce qui est des autres cas, on constatera que pas une fois la réaction n'a été positive ; tout au plus dans quelques cas, y avait-il une hémolyse un peu moins complète que dans le tube témoin, et encore le plus souvent cette différence était-elle fort légère. Le cas dans lequel elle était le plus accentuée (obs. CCXII) est infiniment moins net que celui dans lequel elle était le moins marquée, avec l'antigène aqueux.

Quant à la méthode simplifiée, qui donne d'excellents résultats avec la syphilis, elle n'en donne absolument aucun avec la scarlatine.

Par suite, nous concluons que si l'antigène alcoolique donne quelquefois des atténuations très légères d'hémolyse, celles-ci n'ont rien de commun avec les résultats fournis par l'usage d'antigène aqueux ; que l'extrait alcoolique de cœur humain normal, ne donne même pas ces atténuations ; et qu'ainsi s'expliquent facilement les résultats des auteurs qui ont employé l'un ou l'autre antigène. Leurs expériences sont sans intérêt et leurs conclusions sans valeur.

Donc il est un fait certain : l'extrait aqueux de foie syphilitique, mis en présence de sérum scarlatineux et d'un système hémolytique, fixe le complément dans les $\frac{4}{5}$ des cas, si l'on s'adresse à des scarlatineux hépatiques. Quelle est la raison de ce phénomène ?

Dès leur première communication, Much et Eichelberg

avaient émis une hypothèse, à savoir que cela tenait sans doute à ce que le parasite encore inconnu de la scarlatine doit être un tréponème voisin de celui de la syphilis.

Pour admettre cette opinion, plutôt inattendue, il faudrait considérer l'extrait de foie syphilitique comme une émulsion de tréponème, comme un antigène vrai. Or, si cette conception a été celle de Wassermann au moins au début et de quelques auteurs, elle ne semble plus à l'heure actuelle admise par personne. Le fait qu'Ehrmann (1) obtient des résultats analogues avec des foies d'intoxication phosphorée, ou après auto-digestion aseptique, que Levaditi et Yamanouchi (2) ont pu utiliser le cerveau humain, Landsteiner (3) le cœur de cobaye, Elias, Neubauer, Salomon et Porgès, le taurocholate et le glycocholate de soude, Sachs et Rondoni des mélanges d'oléate de soude et de lécithine, donnent à penser qu'il s'agit probablement de lipoïdes, c'est-à-dire, suivant la définition qu'en donne Iscovesco (4) « de substances qu'on peut extraire des humeurs ou des parenchymes par les solvants des matières grasses, tels que l'éther de chloroforme, le benzol, etc... Ces corps présentent de grandes analogies avec les graisses et forment avec l'eau des pseudo-solutions colloïdales. »

Pour d'autres, il s'agirait moins de lipoïdes que de combinaisons de ceux-ci avec des albuminoïdes pour

(1) EHRMANN, *Société de Médecine berlinoise*, 16 juin 1909.

(2) LEVADITI et YAMANOUCHI, *C. R. Soc. Biol.*, 29 février 1909.

(3) LANDSTEINER, *Wiener klinische Wochenschr.* 1907, n° 5.

(4) ISCOVESCO, *Presse Médicale*, 18 juillet, 1^{er} et 20 août 1908.

former des complexes, lesquels se comportent suivant les cas comme des toxiques ou des antitoxiques (1).

En tous cas, ce qui est certain, et les recherches de Kraus et Volk, de Marie et Levaditi sont là pour le démontrer, si la réaction de Wassermann réussit mieux avec du foie syphilitique, elle peut donner de bons résultats avec le foie normal, ce qui implique qu'il n'y a entre ces deux organes qu'une différence de degrés dans l'état des substances et non de nature.

Il est donc probable, et nous ne sommes pas les premiers à émettre cette hypothèse, Levaditi et Marie l'ont formulée avant nous, que si le sérum des syphilitiques fixe le complément en présence de foie syphilitique, c'est qu'il s'est formé dans ce foie des substances (glycogène, albuminoïdes ou lipoïdes) contre lesquelles le sérum a formé des anticorps ; ce sont ces anticorps que nous recherchons par la réaction de Wassermann.

Or, dans la scarlatine, le foie, nous l'avons vu, est atteint lui aussi, souvent ; quoi d'étonnant à ce que le sérum des scarlatineux qui contient probablement des anticorps analogues réagisse de la même manière.

Pour vérifier cette hypothèse, il eut été intéressant de se procurer de l'extrait de foie scarlatineux et de tenter la réaction avec des sérums de scarlatineux et de syphilitiques comparativement. Nous n'avons pu, depuis que nous avons entrepris ces recherches, nous procurer de foie scarlatineux faute de décès de scarlatineux.

Mais cette recherche fut faite en Allemagne, nous

(1) MAYER et TERROINE, *C. R. Soc. Biol.*, 9 mars 1907.

l'avons signalé plus haut, et si Hecht, Lateiner et Wilenko ont eu des résultats négatifs. Handel et Schultz d'une part, Sommerfeld d'autre part, ont eu des résultats positifs dans 42 cas sur 71, soit 60 % des cas.

Quant à la nature de ces corps et de ces anticorps, nous en sommes réduits aux hypothèses.

Il est d'abord bien probable qu'il ne s'agit pas des pigments biliaires, puisque ceux-ci, d'une part, peuvent fixer à eux seuls le complément, sans donner la réaction de Wassermann ; d'autre part, nous avons vu des malades fort peu cholémiques donner une réaction des plus nettes et des malades ayant une cholémie très accusée donnant une réaction très faiblement positive ou même négative. S'agit-il plutôt de lécithine ? Certains l'ont pensé. Et cependant Pick et Pribram, après avoir montré que le sérum des syphilitiques précipite les émulsions de lécithine, constatant que l'épuisement par l'éther lui enlève cette propriété, sans pour cela l'acquérir, conclut que la substance fixante n'est pas de la lécithine.

Peritz admet plutôt au contraire qu'il s'agit d'une substance ayant une grande affinité pour la lécithine et avec ce lipoïde une toxolécithide, et que, par suite, le sérum contiendrait des antilécithines.

A l'appui de cette manière de voir viennent les essais de Sachs et Rondoni qui ont remplacé l'extrait aqueux de foie syphilitique par des solutions de lécithine, d'oléate de soude et d'acide oléique.

A l'heure actuelle, les auteurs semblent plutôt admettre qu'il s'agirait de matières albuminoïdes qui formeraient

avec le lipoïde-antigène, un complexe fortement hémolytique. Cette opinion, qui est celle qu'admet Mlle Montreuil (1), avait déjà soutenue par Gross et Bunzel, qui ont observé une réaction positive dans 5 cas sur 6 d'éclampsie, avec albuminurie. Il est regrettable simplement que ces auteurs n'aient pas dosé l'albumine du sérum dans ces cas.

Allant plus loin, Noguchi affirme que la réaction est liée à la présence dans les sérums et liquides céphalo-rachidiens, d'une variété d'albumine, la globuline, ou plutôt l'euglobuline. Cette opinion se trouve corroborée par les expériences de Liefmann, montrant le rôle actif de la globuline dans la réaction hémolytique.

Or, cette substance, la globuline, existe en quantité plus considérable chez le syphilitique, que chez l'individu normal (Spiegler) et comme l'ont montré les auteurs allemands qui se sont occupés de la teneur en albumine du sérum sanguin au cours des infections, cette teneur est également élevée dans la scarlatine.

Par quel mécanisme l'albumine augmenterait-elle ainsi dans le sérum de ces malades ? Toyosumi admet que les substances susceptibles de fixer le complément dans la réaction de Wassermann, sont des produits dûs à la résorption de dérivés cellulaires plus ou moins détruits.

Cette dernière hypothèse, nous avons pu la vérifier personnellement, puisque — et nous avons insisté sur ce fait — dans un cas, nos coupes nous ont montré des cellules hépatiques dégénérées, au milieu des veines sus-hépatiques qui allaient les déverser dans la grande circulation.

(1) MONTREUIL, *La réaction de Wassermann*, th. Paris, 1909.

Une dernière question se pose alors, la substance qui existe dans le sérum des scarlatineux et dans celui des syphilitiques est-elle la même. Nous ne le croyons pas, en voici la raison.

La réaction de Wassermann, dans la syphilis, nous avons pu nous en assurer souvent, donne des résultats identiques, que l'on emploie de l'antigène aqueux ou de l'antigène alcoolique. Il n'en est pas de même dans la scarlatine, nous l'avons démontré plus haut, il s'agit donc probablement de substances analogues, il ne saurait s'agir de substances identiques.

Quoi qu'il en soit, l'existence de la réaction de Wassermann dans la scarlatine nous apparaît comme un fait de haut intérêt.

Elle nous est le témoin de graves désordres qui peuvent se passer au niveau du foie des scarlatineux, et qui sont jusqu'ici restés méconnus.

Nous l'avons vu, la recherche de la cholémie, ou de l'ictère, de l'état fonctionnel du foie, de l'urobiline peuvent nous donner une indication sur l'état anatomique du foie au cours de la scarlatine. Ils ne sont pas les seuls ; et nous avons un témoin nouveau du processus d'altération hépatique, c'est la réaction de fixation.

Cette réaction de Bordet et Gengou qui a été appliquée d'abord par Michaëlis et Fleischmann pour rechercher les cytolyssines dans le sang d'animaux préparés par des injections de substances hépatiques étrangères, a été ensuite utilisée par Noël Fiessinger pour étudier par les variations mêmes des résultats, les variations de l'état de la cellule hépatique, c'est-à-dire, en somme, de la mesure dans laquelle le malade « se défend contre son foie. »

Cette défense, elle est de longue durée dans la syphilis, affection de durée longue elle-même, elle est au contraire transitoire et passagère, mais non d'une manière toujours semblable à elle-même dans la scarlatine, affection aiguë ; ceci nous explique qu'elle soit plus fréquente dans la syphilis que dans la scarlatine, qu'elle soit déjà généralement moins accusée vers la fin de la maladie ; et cela sera de nature à satisfaire les auteurs allemands qui avec un ensemble admirable s'acharnent et s'obstinent à répéter « que la réaction de Wassermann dans la scarlatine ne porte aucune atteinte à la valeur de sa spécificité dans la syphilis. »

Ce dernier point est entendu. Mais ce qui nous paraît beaucoup plus suggestif — et c'est là un point dont aucun des nombreux auteurs qui se sont occupés de la question ne semblent s'être aperçu, — c'est qu'il y a là un fait du plus haut intérêt au point de vue de la pathologie générale.

Non seulement il nous montre la gravité du désordre que peut créer la scarlatine au niveau du foie, mais encore il nous permet de saisir les moyens que met en œuvre l'organisme pour réagir contre les substances nocives qui proviennent de ce foie lui-même.

L'AVENIR DES SCARLATINEUX HÉPATIQUES

La cirrhose scarlatineuse.

La scarlatine, nous l'avons montré, touche très souvent le foie. Le plus souvent — et nous avons insisté sur ce point — la disparition de signes cliniques qui témoignaient d'une lésion hépatique en voie d'évolution, permet de penser que tout est rentré dans l'ordre.

Cependant il n'en est pas toujours ainsi. Nous allons à présent rapporter des faits dans lesquels les auteurs ont constaté histologiquement l'existence d'une sclérose organisée : l'infiltration lymphatique a fait place au tissu conjonctif, l'hépatite aiguë est devenue de la cirrhose.

Cependant l'existence de cette cirrhose scarlatineuse et plus généralement de la cirrhose d'origine infectieuse est ordinairement contestée, et ceci se comprend assez bien.

Il est en effet fort difficile d'affirmer l'origine infectieuse d'une cirrhose : le plus souvent, on retrouve bien dans les antécédents une maladie infectieuse ; mais dans quels antécédents n'en rencontre-t-on pas ? Et d'autre part, comment affirmer qu'une cirrhose dûment constatée ne relève pas d'un de ces trois facteurs étiologiques en présence desquels nous nous trouvons si souvent : syphilis,

tuberculose ou alcoolisme. Voilà pourquoi il est si difficile d'attribuer à une scarlatine du jeune âge une cirrhose de l'adulte ; et c'est ce qui explique l'opinion d'auteurs de l'autorité de M. le professeur Hutinel, écrivant :

« Est-on autorisé à mettre en cause une rougeole, une scarlatine, une varicelle, etc... quand, au décours de celle-ci on voit se développer les symptômes d'une cirrhose du foie, alors que ces maladies évoluent des milliers et des milliers de fois sans s'accompagner d'une pareille complication ? Les faits rapportés par MM. Laure et Honorat, et les quelques observations qui ont été publiées depuis n'emportent nullement leur conviction (1). »

Il faudrait, pour que de telles observations fussent démonstratives que nous ayons à faire à des enfants au passé pathologique peu chargé ; mais d'abord, que de réserves encore seraient à faire sur les tares héréditaires qu'ils peuvent présenter, et d'autre part, les lésions hépatiques au cours de la scarlatine en évolution étant, nous l'avons dit, beaucoup plus rares chez eux, combien exceptionnelles doivent être les cas de cirrhose scarlatineuse chez l'enfant.

Il existe cependant un certain nombre d'observations qui sont qualifiées par les auteurs, de cirrhose scarlatineuse infantile ; mais encore, parmi ces observations faut-il faire un choix, ne pas les admettre toutes comme des exemples caractérisés de cirrhose. Trop

(1) HUTINEL et AUSCHER, in *Traité des maladies de l'enfance*, de MARFAN, COMBY, GRANCHER, t. III, p. 208.

d'auteurs décrivent sous le nom de cirrhose les lésions que nous avons décrites au chapitre d'anatomie pathologique, comme représentant les lésions du foie scarlatineux. Comme le dit encore le professeur Hutinel :

« On a considéré comme des cirrhoses au début nombre de lésions hépatiques où l'on voyait, autour des vaisseaux, autour des canalicules biliaires, à la périphérie et à l'intérieur des lobules, des amas de cellules embryonnaires... Il s'agit là en réalité d'une diapédèse de globules blancs, essentiellement transitoire, conditionnée par les causes les plus variées (1).

Il ne faudrait pas cependant, nous semble-t-il, être trop absolu. Si au lieu de poser la question sous cette forme : « La cirrhose constituée peut-elle reconnaître pour cause la scarlatine au même titre que l'alcool par exemple ? » nous envisageons le problème sous cette autre forme : « Etant donné que la scarlatine touche très souvent le foie, ce dernier ne garde-t-il aucun souvenir de cette altération ? » la logique doit amener à conclure que dans certains cas une lésion chronique est capable de s'organiser à la suite de l'épisode aigu, que dans certains cas, la cirrhose peut succéder à l'hépatite. L'étude attentive des faits rapportés par les auteurs, et une observation personnelle, amènent à une conclusion identique : c'est ce que nous allons essayer de démontrer.

Tout d'abord il faut bien le dire, les documents sur le sujet n'abondent pas. On peut parcourir de nombreux articles publiés sur l'étiologie des cirrhoses, ceux de

(1) HUTINEL et MERKLEN, in *Les maladies des enfants*, t. III, p. 500.

Kabanoff (1), de Gilbert et Surmont (2), de Picot (3), de Fackre (4), les thèses ou les articles sur la cirrhose infantile de Grisey (5), de Bouté (6), de Rothschild (7), de Cavazzani (8), sans trouver en aucune manière mention de maladies infectieuses quelconques.

Lorsque nous examinons, au contraire, les observations des auteurs qui croient à l'existence de la cirrhose infectieuse, nous voyons que nous pouvons les diviser en deux classes : les unes, dans lesquelles la scarlatine est seule en cause, les autres, dans lesquelles on la retrouve parmi les antécédents jointe à d'autres infections. Les dernières sont beaucoup moins démonstratives : les infections successives ont joué leur rôle, et il est difficile de savoir quelle part précise revient à la scarlatine. Nous les donnons néanmoins à titre documentaire.

Oliver rapporte l'histoire d'une fillette de 12 ans, qui ayant eu la rougeole et la scarlatine, présenta une cirrhose atrophique avec ascite et sans ictère ; à l'autopsie, on trouva un foie clouté.

La malade de Pye Smith, était une enfant de 13 ans qui mourut de cirrhose, ayant présenté antérieurement de la rougeole, de la coqueluche et de la scarlatine.

(1) KABANOFF, Etiologie des cirrhoses, *Arch. gén. de médecine*, Paris, 1893, p. 153 et 291.

(2) GILBERT et SURMONT, *Revue pratique des travaux de médecine*, t. LIV, p. 313, Paris, 1897.

(3) PICOT, Etiologie de la cirrhose atrophique, *Gaz. hebd. des Sc. méd. Bordeaux*, 1900, p. 570 et seq., 1901, p. 17.

(4) FACKRE, *Etiologie des cirrhoses veineuses*. Paris, 1900-1901.

(5) GRISEY, *De la cirrhose chez les enfants*. Th. Paris, 1878.

(6) BOUTÉ, *Cirrhose atrophique chez les jeunes gens*. Th. Paris, 1895-96.

(7) ROTHSCHILD, *Ueber Lebercirrhose im Kindesalter*. Th. Wurzburg, 1890.

(8) CAVAZZANI, *Pediatrics*. Naples, 1903, p. 800 et 815.

Le petit malade de Fox, qui avait eu la rougeole, la scarlatine et la varicelle, mourut de cirrhose avec ascite, sans ictère ; et il avait néanmoins présenté de l'ictère trois ans auparavant. Histologiquement on trouva au niveau du foie un développement anormal du tissu fibreux.

Le cas rapporté par Postolowski, a trait à un enfant de 10 ans, qui fit une cirrhose hypertrophique avec ictère et ascite, et dans les antécédents de qui on relevait outre de l'entérite, la rougeole et la scarlatine. Son état fut amélioré, sinon guéri par le calomel.

Passini sur trois cas de cirrhose infantile en cite un, le second, survenu chez un enfant de 5 ans $1/2$ qui avait eu la scarlatine à 3 ans, la varicelle à 4 ans et la rougeole à 5 ans. Il mourut en présentant de l'ictère et de l'ascite. A l'autopsie on trouva un tissu conjonctif périportal lâche, riche en cellules rondes et renfermant des néo-canales biliaires.

Il est évidemment difficile de se faire une opinion d'après ces observations. Celles que nous allons citer maintenant nous semblent plus démonstratives.

Mais auparavant rappelons l'opinion d'un certain nombre d'auteurs qui, sans apporter de faits précis, admettent l'existence de la cirrhose scarlatineuse.

C'est Pexa, qui dans l'étiologie met la scarlatine sur le même pied que la rougeole et la varicelle.

C'est Jollye, qui déclare que la cirrhose infantile est fréquemment une complication de la rougeole et de la scarlatine.

C'est Henoch, qui croit, lui aussi, non seulement à la possibilité, mais encore à la fréquence assez grande de la cirrhose scarlatineuse.

C'est Laurent qui se pose la question suivante :

« Si la néphrite de l'âge mûr reconnaît quelquefois comme cause originelle une scarlatine de l'enfance, pourquoi la cirrhose atrophique ne serait-elle pas le processus ultime d'une hépatite infectieuse reconnaissant comme cause la rougeole, la scarlatine ou la malaria ? »

Ce sont enfin, plus près de nous Schlichthorst et Blechschmidt qui, l'un et l'autre, sans signaler de cas nouveaux d'ailleurs, admettent, d'après ceux qu'ils rapportent des autres auteurs, l'existence de cette affection.

Stack va plus loin et il appuie son opinion sur des chiffres. Il a relevé 7 fois sur 20 la scarlatine dans les antécédents d'enfants, atteints de cirrhose et il n'hésite pas dans 4 ou 5 cas à faire remonter le début des symptômes hépatiques à la scarlatine.

Klein, cité par cet auteur, en aurait également rapporté 8 cas survenus consécutivement à cette infection.

Barlow, le premier, dans une de ses cliniques, a prononcé le mot de « cirrhose scarlatineuse » ce qui est jugé par Laure et Honorat comme un « abus de langage ».

Cependant ces auteurs eux-mêmes, Laure une première fois seul, puis tous deux ensemble, rapportent le cas d'un enfant atteint de scarlatine et qui mourut d'accidents urémiques, après avoir présenté un foie énorme, de l'ictère et de l'ascite.

Après avoir rappelé que déjà divers auteurs, notamment Biermer, Wagner et Klein avaient décrit des lésions hépatiques passagères, ils reprochent à ces auteurs de n'avoir pas songé à relier celles-ci à la cirrhose hépatique. Et, en effet, les lésions qu'ils trouvèrent à l'autopsie de leur petit malade consistent macroscopique-

ment en un foie augmenté de volume et d'aspect gras-seux et au microscope, en une infiltration grasseuse, ici des cellules périlobulaires, là des cellules centrales, ailleurs des cellules de la partie moyenne, en une ectasie des capillaires intralobulaires, et en une abondante néo-formation conjonctive, avec ectasie des capillicules biliaires et addition de néo-canalicules. Et, disent-ils, lorsque ces altérations sont très marquées, elles « constituent une véritable hépatite interstitielle qui n'a rien de commun avec les quelques cellules embryonnaires qu'on rencontre à l'état normal autour des canalicules biliaires. »

C'est une observation tout à fait analogue qu'avait rapportée bien longtemps auparavant Mauthner, d'une enfant de 5 ans qui, entrée à l'hôpital le 14 octobre 1839 pour scarlatine et sortie guérie, était revenue, le 12 septembre 1840, pour de l'ictère, et mourut au bout de quatre jours en présentant des symptômes d'ictère grave. A l'autopsie, on constata une hyperplasie considérable du tissu interstitiel.

Hébrard, dans sa thèse sur la cirrhose du foie dans l'enfance, Tœdten, dans une thèse de Munich sur le même sujet, rapportent quelques cas puisés dans les auteurs sans donner de grands détails.

Hayden, à propos d'un scarlatineux de 14 ans mort avec une cirrhose atrophique, décrit, comme lésion, les altérations suivantes : « Cellules grasseuses, prolifération anormale du tissu conjonctif, atrophie générale de l'organe. »

Un cas assez curieux et qui donna lieu à quelques discussions, est celui rapporté par Mogk, en 1887, d'un garçon de 11 ans, qui, n'étant ni alcoolique ni syphiliti-

que, mourut deux mois après une scarlatine. A l'autopsie, on trouva une nécrose du parenchyme périvasculaire, des chaînettes plus ou moins longues de diplocoques dans les vaisseaux, et une abondante prolifération conjonctive. Ailleurs il y avait une hypertrophie cellulaire énorme. Schlichthorst en 1897, commentant ce fait, disait qu'il s'expliquait mal comment le streptocoque avait pu rester aussi longtemps dans le foie.

Bantlin, étudiant un cas de cirrhose chez une enfant de 8 ans, non alcoolique et qui n'aurait d'ailleurs pas eu la scarlatine, et pour laquelle il se demande quelle peut être la nature de cette cirrhose, rapporte au chapitre des antécédents l'histoire d'un de ses frères mort à l'âge de 7 ans de cirrhose du foie, quelque temps après une scarlatine.

Ce que nous savons de la familialité des accidents hépatiques, et d'autre part de l'existence des scarlatines frustes, nous porte à rapprocher cette observation de celle citée plus loin par Bingel, et à penser que l'autre cirrhose également pourrait bien être d'origine scarlatineuse.

Plus récemment enfin, Pexa cite un cas (obs. II) d'un jeune garçon de 11 ans, qui présenta à l'âge de 4 ans, un exanthème, que, d'après la description qui lui en fut faite il crut pouvoir étiqueter : scarlatine. Jamais d'autres antécédents. Après avoir présenté pendant huit mois des symptômes de cirrhose avec ictère, le malade mourut en présentant tous les phénomènes de l'ictère grave. Il n'y eut pas d'autopsie. Le diagnostic porté fut celui d'hépat- et spléno-mégalie avec ictère chronique sans ascite.

Les lésions de cette cirrhose, nous allons les trouver

décrites par Pidancet qui, citant une observation qui fut depuis reprise par Haushalter, et ensuite par Hoche, rapporte l'histoire d'une fillette de 4 ans 1/2 qui, après une scarlatine grave accompagnée de phénomènes convulsifs et délirants, de pseudo-rhumatisme infectieux et de néphrite avec œdèmes, mourut trois mois après la fin de cette maladie infectieuse. Histologiquement, on trouva des lobules cerclés de sclérose, tandis que la région centro-lobulaire présentait une coloration pâle. Les espaces portes étaient infiltrées de petites cellules rondes, et présentaient de nombreux néo-canalicules. Il y avait également des trainées périlobulaires, et même, pour quelques-unes, intra-lobulaires, de petites cellules rondes ou fusiformes. Quant aux cellules hépatiques, elles prenaient en général le colorant d'une manière homogène. Quelques-unes d'entre elles étaient vésiculeuses.

Plus près de nous enfin, Baudouin, d'une part et Bingel, d'autre part, reprenant le terme de cirrhose scarlatineuse, en donnent des descriptions complètes.

La petite malade de Baudouin est une fillette de 11 ans qui eut à l'âge de dix ans la scarlatine. Quatre mois après cette affection elle commença de présenter des troubles digestifs, alternative de diarrhée et de constipation, perte de l'appétit. En même temps, il y avait de la fièvre, un état saburral de la langue, un foie gros, débordant d'un travers de doigt le rebord costal, une rate grosse, un teint subictérique, des épistaxis, pas d'ascite. Après une dizaine de jours l'état s'améliora, mais le foie resta gros. Cinq mois après la teinte était devenue bronzée, le foie avait encore augmenté : il était gros, très dur, lisse et indolore. La rate, volumineuse,

mesurait 41 cent. La température était à 39°. Il n'y avait pas d'ascite. Puis subitement les signes s'aggravent : frisson violent, température 41°, dyspnée intense, teint terreux, vomissements biliaires, refroidissement des extrémités, mort dans le coma.

L'auteur conclut à l'existence d'une cirrhose reconnaissant pour cause la scarlatine et évoluant chez une enfant dont le foie était touché à la fois par des infections personnelles dans l'enfance, et héréditairement par la toxine typhique, le père ayant eu la fièvre typhoïde un an avant la conception de l'enfant (?)

Quant aux neuf cas baptisés cirrhose par Bingel, nous croyons qu'il faut faire, au sujet de huit d'entre eux, les plus expresses réserves. Après avoir signalé que les auteurs français mettent en doute l'existence de la cirrhose scarlatineuse à cause de la fréquence de la scarlatine et de la rareté de la cirrhose, il rappelle que néanmoins Henoch admettait une hypertrophie de l'organe et un subictère passager, le tout aboutissant tantôt à la disparition complète des lésions, tantôt à la constitution d'une sclérose adulte organisée.

Et immédiatement il étudie huit cas dans lesquels il relève le plus souvent des lésions analogues à celles que nous avons signalées ; ce sont plutôt des foies scarlatineux que des cirrhoses qu'il décrit. Ce sont sans doute ces faits qui ont amené MM. Hutinel et Auscher à formuler l'appréciation que nous avons signalée.

Nous avons d'ailleurs étudié ces cas plus haut. Nous n'y reviendrons pas.

La dernière de ces neuf observations cependant mérite d'être rapportée. Elle a trait à une fillette de neuf ans,

ni alcoolique, ni syphilitique, dont le frère eut en janvier 1903 une scarlatine caractéristique. Quant à elle, elle présenta une angine sans exanthème. En même temps apparaissait une douleur nette dans la région hépatique, mais sans ictère. Les jours suivants, la fatigue, l'anorexie, l'amaigrissement augmentèrent. Le 10 juillet le maître de son école remarque qu'elle jaunit. Le 12 elle s'alite et présente un premier vomissement. Le 13, la température monte, le délire s'installe, l'ictère est intense, le ventre se ballonne. Le 15, à midi, elle entre à l'hôpital et meurt en arrivant.

Le diagnostic d'autopsie fut : Cirrhose avec ictère grave, et stéatose hépatique, cholélithiase, ictère généralisé, ascite, splénomégalie. Foie petit, 850 gr., surface jaune pâle ; à la surface points jaunes foncés variant de la taille d'une tête d'épingle à celle d'un grain de chénevis.

Histologiquement : Sclérose annulaire périlobulaire comme dans la cirrhose atrophique, avec pénétration conjonctive inter-trabéculaire comme dans la cirrhose hypertrophique.

L'orientation normale du parenchyme est à peu près méconnaissable, les travées étant très anastomosées les unes avec les autres, disposées en croix, ou parallèles, mais ayant perdu leur disposition stellaire. De même les cellules ont des volumes très différents. Elles sont pour la plupart vacuolaires, ces vacuoles contenant de la graisse ainsi qu'en témoigne le Flemming. D'autres contiennent du pigment biliaire.

Enfin, par places surtout à la périphérie, quelques cellules absolument normales comme caractères de colo-

ration, mais trois ou quatre fois plus grandes que normalement.

La structure des zones colorées en jaune intense est la suivante :

L'orientation radiée, en travées partant de la veine centrale est disparue. Les cordons cellulaires sont pour quelques-uns parallèles : le plus souvent ils n'ont aucune disposition régulière. L'épaisseur de ces cordons, au lieu d'être uniforme, est très variable. Au lieu de contenir, comme dans le foie normal, deux rangées de cellules, chacun en contient trois et jusque quatre ; plus loin il n'y en a plus qu'une. A côté de cellules de taille normale, il y en a de dimensions doubles et même davantage. Le nombre des noyaux est également modifié. Nous en trouvons deux et même trois par cellule.

La protoplasma se colore d'une manière massive. Quelques cellules se vacuolisent et contiennent du pigment biliaire. De même dans les noyaux de néo-formation les capillaires biliaires sont remplis d'une masse brun-jaunâtre ; ils se divisent en fins ramuscules qui pénètrent dans les cellules, et se terminent par un petit renflement au voisinage du noyau. On ne constate pas d'accumulation de concrétion biliaire dans les cellules, l'aspect est beaucoup plutôt analogue à celui que l'on obtient en recherchant les capillicules biliaires à l'aide de la méthode au chromate d'argent.

Le tissu conjonctif a l'aspect à la fois de la cirrhose hypertrophique et surtout de la cirrhose atrophique. La largeur est très différente suivant les points ; enfin au point de vue structure, la disposition est stratifiée ; les noyaux sont ovales ou allongés.

Il y a de nombreux néo-canalicules biliaires, de nombreuses cellules rondes, de nombreux plasmazellen, quelques mastzellen, et des cellules hépatiques géantes en voie de dégénérescence, avec vacuolisation dans le tissu conjonctif.

Enfin on constate la présence de microbes, se rapprochant du coli-bacille.

Comme conclusion à cette observation si complète, l'auteur se demande si la scarlatine peut être rendue responsable de cette altération. La syphilis et l'alcoolisme peuvent être éliminés ; d'autre part, nous savons, dit-il, les altérations que la scarlatine détermine. Et il conclut que si, dans l'immense majorité des cas la nécrose se résorbe et disparaît, il est très probable que lorsqu'elle est intense, elle est remplacée par du tissu conjonctif. « Le premier degré, dit-il, je le trouve sur mes préparations avec les petites cellules rondes. De là à la cirrhose il n'y a qu'un pas ».

Quant à l'hyperthrophie cellulaire, à l'hyperplasie nodulaire, et aux noyaux en mitose, comme nous, cet auteur admet que c'est le parenchyme qui a réagi pour compenser la nécrose, de même qu'ailleurs les canalicules biliaires ont eux aussi réagi.

A ces faits, nous joindrons une observation personnelle d'une malade du service de notre maître M. le Professeur Widai, qui a bien voulu nous l'abandonner.

OBS. CCXIV. — M^{me} D..., âgée de 47 ans, ménagère, entre à l'hôpital Cochin, pavillon Cornil, salle Brouardel, lit n° 8 bis, à la date du 18 mai 1910, parce que son ventre a grossi et que ses jambes sont enflées. Lorsqu'on l'examine on constate qu'elle présente tous les signes d'une ascite libre de quantité moyenne, avec circulation collatérale, déplis-

sement de l'ombilic, déplacement de la matité. œdème des membres inférieurs. Le foie est difficile à percevoir avant la ponction ; après une ponction qui a retiré huit litres de liquide, il se montre petit, rétracté derrière le rebord costal. La rate est volumineuse et mesure 14 à 15 centimètres. La malade dit avoir maigri depuis six mois, mais sans avoir présenté d'anorexie ou de troubles digestifs. Le teint est légèrement terreux, les conjonctives sont subictériques, les urines foncées, les matières décolorées. Il n'y a rien au cœur, rien au poumon. Les autres appareils sont normaux.

C'est le tableau classique de la cirrhose atrophique de Laënnec.

La malade, qui n'a jamais été soignée à l'hôpital, déclare avoir un sommeil assez bon et n'avoir pas de cauchemar ; elle n'accuse pas de crampes dans les mollets, pas de pituite matinale, ne présente pas de tremblement des doigts. Interrogée à ce moment seulement sur la quantité de boisson qu'elle prend, elle accuse un demi-litre de vin par jour et affirme ne jamais prendre d'alcool.

On ne trouve chez elle aucun signe de tuberculose, de syphilis ou de mal de Bright.

Interrogée sur ses antécédents, elle déclare n'avoir eu que la rubéole à l'âge de 7 ans et la scarlatine à 24. Elle a eu 4 enfants dont 2 sont actuellement vivants. Les 2 autres sont morts de scarlatine ; c'est d'eux qu'elle-même l'a contractée.

Après une première ponction son état fut amélioré ; le liquide ne se reproduisit que lentement ; elle quitte l'hôpital le 18 juin.

L'histoire clinique de cette malade ne fait aucun doute : il s'agit d'une cirrhose atrophique du type de la cirrhose de Laënnec.

Quelle en est l'origine ? Tuberculeuse, syphilitique, alcoolique ou infectieuse.

Sans doute on peut objecter qu'il est possible que cette femme soit syphilitique ou tuberculeuse. Nous l'avons examinée et interrogée avec soin ; mais il y a des syphilis méconnues et des tuberculoses latentes qui passent inaperçues.

Nous n'avons trouvé chez elle aucun signe d'éthylisme ;

mais on peut être éthylique sans tremblement des doigts ; elle a déclaré ne pas éprouver les symptômes dont nous lui parlions, mais son éducation peut avoir été faite par un autre médecin ; interrogée en dernier lieu seulement sur ce qu'elle boit, elle a déclaré ne pas prendre d'alcool : elle a pu nous tromper, cela n'est pas rare.

Nous n'ignorons aucun des arguments que l'on peut opposer à notre observation. Il nous semble cependant que lorsque dans les antécédents d'une cirrhotique nous ne retrouvons ni tuberculose, ni syphilis, ni alcoolisme, plutôt que de vouloir à toutes forces admettre une étiologie dont une enquête minutieuse ne nous fournit pas le moindre élément, il est plus simple et plus logique de rapporter la cirrhose à cette maladie infectieuse qui touche si souvent le foie et que notre malade a présentée, à cette scarlatine qui ne doit pas être des plus bénignes puisqu'elle a tué deux de ses enfants.

Comme on le voit par cette observation, la cirrhose d'origine scarlatineuse ne revêt pas un caractère clinique spécial. C'est bien d'ailleurs ce qu'avaient signalé Laure et Honorat lorsqu'ils décrivaient comme principaux symptômes de cette affection un début par des troubles digestifs variés avec alternatives de diarrhée et de constipation, une première période avec des douleurs abdominales vagues, une augmentation de volume du foie, de l'ictère transitoire ou par poussées, pouvant aller jusqu'à l'ictère grave, de l'ascite avec circulation collatérale, puis dans une seconde période, la rétraction du foie, l'augmentation de l'ascite, l'anasarque, la dyspnée progressive aboutissant à la cachexie et à la mort dans le coma.

De toute cette étude nous conclurons en disant que si au point de vue anatomique et clinique cette cirrhose ne diffère pas des autres, si, en somme, la cirrhose scarlatineuse, entité morbide, n'existe pas, il y a tout de même une cirrhose d'origine scarlatineuse.

Ce faisant, nous avons voulu, non pas créer un type clinique nouveau, mais montrer simplement que, si, comme l'écrivaient d'ailleurs Laure et Honorat, les lésions hépatiques « sont le plus souvent appelées à disparaître, dans quelques cas elles peuvent devenir permanentes et constituer de véritables cirrhoses, absolument comme les lésions persistantes des veines qui succèdent parfois aux néphrites infectieuses ».

Et c'est là une notion qui, croyons-nous, a son intérêt, non pas en ce qu'elle nous permet d'augmenter d'un, le nombre des éléments étiologiques de la cirrhose atrophique, mais en ce qu'elle nous met à même d'essayer de combattre au cours de la scarlatine une complication hépatique en voie d'évolution, à même de renseigner le malade par des conseils, qui n'ont d'ailleurs guère de chance d'être écoutés, sur le danger que présente particulièrement pour lui l'alcool, à même enfin quant à nous de saisir ce que peut être l'avenir des scarlatineux hépatiques.

CONCLUSIONS

La scarlatine ne touche pas le foie d'une manière cliniquement appréciable dans tous les cas. Néanmoins, en s'attachant à en rechercher les manifestations frustes, on constatera que l'atteinte hépatique est fréquente au cours de la scarlatine.

Ces manifestations présentent parfois un caractère épidémique ou familial

Elles sont rares chez l'enfant, ce qui explique sans doute qu'elles aient jusqu'ici passé inaperçues, la scarlatine étant le plus souvent étudiée chez les jeunes sujets.

Chez l'adulte, au contraire, elles sont très fréquentes ; on les décelera par la recherche des dimensions et du degré de sensibilité du foie, l'examen de la coloration des téguments et le dosage des pigments biliaires dans le sérum, par la constatation des pigments biliaires et de l'urobiline dans l'urine, par l'évaluation du taux de l'urécogénie et les épreuves de la glycosurie alimentaire et de l'élimination intermittente du bleu de méthylène.

Histologiquement, les lésions consistent en congestion, infiltration leucocytaire et dégénérescences cellulaires ; on peut également parfois saisir un début d'organisation d'hépatite interstitielle.

Du fait de ces altérations, le sang subit à son tour diverses modifications.

Les hématies présentent une résistance augmentée ; cette augmentation n'est d'ailleurs que transitoire.

Le sérum, lui, acquiert des propriétés nouvelles. La réaction de Wassermann, observée par certains auteurs, contestée par d'autres au cours de la scarlatine, s'est montrée à nous très fréquemment positive lorsque nous nous adressions à des scarlatineux hépatiques ; ce fait s'explique aisément si l'on considère cette épreuve comme la manifestation de réactions humorales dirigées contre les substances de déchets éliminées par le foie, ou les toxines élaborées par la cellule hépatique altérée. Ce serait la constatation d'un phénomène de défense de la part de l'organisme, la défense du malade contre son foie.

Toutes ces modifications sont d'ailleurs le plus souvent transitoires. Néanmoins dans certains cas, la sclérose peut s'organiser, constituant pour plus tard une véritable cirrhose d'origine scarlatineuse.

Vu :
Le Doyen,
LANDOUZY.

Vu :
Le Président de thèse,
WIDAL.

Vu et permis d'imprimer ·
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

1° Technique.

- Recherche de l'urobiline. — MONOD et Cl. GAUTIER. *Société de Biologie*, 6 fév. 1909.
- Choléminétrie. GILBERT, HERSCHER et POSTERNAK. *Société de Biologie*, 2 et 9 mai, 12 déc. 1903, 30 avr. 1904; — STANKEWITCH. Thèse de Paris, 1904.
- Résistance globulaire. — VAQUEZ et RIBIERRE. *Société de Biologie*, 26 juin 1902; — RIBIERRE, Th. de Paris, 1903; — WIDAL, ABRAMI et BRULÉ. *Presse médicale*, 19 oct. 1907; — BRULÉ. Th. Paris, 1909.
- Glycosurie alimentaire. — CASTAIGNE, *Gaz. des hôp.*, 1899; — ACHARD et CASTAIGNE. *Arch. génér. de méd.*, janv. 1898.
- Elimination intermittente du bleu de méthylène. — CHAUFFARD, CAVASSE et CASTAIGNE. *Presse méd.*, 8 janv. et 12 mars 1898; *Soc. méd. des hôp.*, 23 avr. 1898; *Journal phys. et path. gén.*, mai 1899.
- Histologie. — Fixateur de Dominici. — LAEDERICH, Th. Paris, 1907, p. 23; — Bleu polychrome-Van-Gieson. — GÉRAUDEL. *Parenchyme hépatique et bourgeon biliaire*. Paris, 1909, p. 521.
- Réaction de Wassermann. — WASSERMANN, NEISSER et BRÜCK. *Deutsche med. Woch.*, mai 1906; — René BENARD et E. VAUCHER. *Progrès médical*, 25 déc. 1909; — E. JOLTRAIN et René BENARD. *Ann. des maladies vénériennes*, 1910, p. 657.

2° Etude clinique et anatomique.

- Apert. *Bulletin et Mémoire de la Société des Hôpitaux*, 1896.
- Barlow. Ictère grave consécutif à la scarlatine. *Brit. med. Journ.*, 4 août 1906.
- Baginsky. Revue critique des nouvelles recherches sur les fièvres éruptives. *Schmidt's Jahrb. der ges. Med.*, t. CLXXV, 1877, p. 180.

- Baginsky. *Lehrb. d. Kinderkrankheiten*, 6^e édit., p. 131.
- Berry. L'ictère est une séquelle de la scarlatine. *Brit. med. Journ.*, 1880, p. 848.
- Biener. *Virchow's Archiv*, t. XIX, 1860, p. 537.
- Boudet. Ictère infectieux bénin et scarlatine. *Tribune méd.*, 3 mars 1910.
- Caiger. *Lancet*, juin 1891.
- Comby. *Bull. de la Soc. méd. des Hôp.*, 9 février 1897.
- Cornil. Scarlatine suivie de purpura. Mort... *Soc. Anat.*, 1864, p. 270.
- Crooke. *Anat. path. de la scarlatine. Fortschr. der Med.*, 1885, n^o 20.
- Dufour. *Bull. de la Soc. méd. des Hôp.*, 1903.
- Duvernoy. *Bull. de la Soc. clin. de Paris*, 1882, p. 278, et *France médicale*, 1882, t. I, p. 38.
- Goepfert. *Revue médicale de l'Est*, 1904.
- Gouget et Dujarier. *Bull. de la Soc. méd. des Hôp.*, 23 juill. 1909.
- Groos (Oskar). De l'ictère comme complication de la scarlatine. *Münch. Med. Wochenschr.*, 28 nov. 1905, p. 2326.
- Hadley. *Indian medical journal*, 1908.
- Harley. *Medico-chirurg. transactions*, 1872.
- Hertzka. Quelques observations sur la scarlatine. *Arch. f. Kinderheilk.*, 1887, t. VIII, p. 262.
- Hesselbarth. *Arch. f. Kinderheilk.*, 1884, p. 101.
- Heubner. *Lehrb. d. Kinderheilk.*, 1903, p. 328.
- Hunter. Complications de la scarlatine. *Allg. Wien. Med. Zeitung*, t. LI, p. 224.
- Jennsen. Skarlagensfeber, *Medicinalberetningen for 1879 for Strindelsherred ar Sondre Trondjem's Amt*.
- Jochmann. Recherches bactériologiques au cours de la scarlatine; *Zeitschr. f. klin. Med.*, 1905, p. 343.
- Johannessen (Axel). Remarques sur une épidémie limitée de scarlatine survenue en 1883-1884. *Arch. f. Kinderheilk.*, 1885, p. 81.
- Jürgensen (Von). Art. Scarlatine. *Nothnagel's Spez. Pathologie*. Vienne, 1896, t. IV.
- Kahane (M^{lle}). La scarlatine à Zurich, 1884-1902. Th. de Zurich, 1904.
- Kaupe. L'ictère post-scarlatineux. *Verein d. Niederrhein-Wesphal Kinderärzte* (10 août 1902) ref. in *Zentralblatt f. Kinderheilk.*, 1903, et *Münch. med. Wochenschr.*, 1896, t. VII, p. 314.
- Klein. *Reports of Med. of the Privy Council and Local Governm.*, 1876.
- Klose. Th. de Strasbourg, 1903.
- Langlais. Angines nécrotiques de la scarlatine. Th. de Paris, 1908.

- Leichtenstern. *Deutsche med. Wochenschr.*, 1882.
- Liehermeister. *Beitr. z. path. Anat. u. Klinik der Leberkrankheiten* Tübingen, 1864, p. 330.
- Litten. Observations cliniques et recherches anatomiques. Contribution à l'étude de la scarlatine. *Charité-Annalen*, 1882, t. VII, p. 109.
- Montenbrück. *Deut. med. Woch.*, 17 juin 1909.
- Moore. *Reports of the Dublin path. Soc.*, 1876.
- Navarre. *La scarlatine aux Enfants-Malades en 1899*. Th. Paris, 1900.
- Neureutter. *Oest. Jahr. f. Pædiatrik*, t. VII, 1876, p. 43 et 48.
- Phillips. Note sur un cas de pancréatite avec ictère et parotidite aiguë au cours de la scarlatine. *Lancet*, 21 mars 1908.
- Rilliet et Barthez. *Traité des maladies des enfants*, t. III, p. 120.
- Rochely (de). *Neuf années de scarlatine à l'hôpital de la Charité*. Th. Lyon, 1900.
- Roger. Sur quelques maladies infectieuses. *Rev. de méd.*, 1900, p. 312.
- Roger et Garnier. Des modifications anatomiques et chimiques du foie dans la scarlatine. *Rev. de méd.*, 10 mars 1900, p. 232.
- Saint-Paul (de). *Etude de 300 cas de scarlatine observés à l'hôpital des Enfants en 1903*. Th. Paris, 1905.
- Santlus. Contribution à l'étude des épidémies de scarlatine. *Journ. f. Kinderkrankh.*, 1854, p. 300.
- Schmoukler. *Rapport à la Soc. de méd. de Kiew*, 1904.
- Seitz. Sur la scarlatine. *Munch. med. Wochenschr.*, 1898.
- Siredey. Contribution à l'étude des altérations du foie dans les maladies infectieuses. *Rev. de méd.*, 1886, p. 463.
- Tiktin-Hausmann. *Jahrb. f. Kinderheilk.*, 1908.
- Wagner. Contribution à l'anatomie pathologie de la scarlatine. *Arch. d. Heilk.*, 1867, p. 262.

3° Réaction de Wassermann dans la scarlatine.

- Boas et Hauge. De la déviation du complément dans la scarlatine. *Berl. kl. Wochenschr.*, 1908, n° 34, p. 1566.
- Bruck (Carl). *Die Serodiagnose der Syphilis*. Berlin, 1909.
- Fua et Koch. Contribution à l'étude de la réaction de Wassermann dans la scarlatine. *Wiener med. Wochenschr.*, 1909, p. 522.
- Haendel et Schultz. Contribution à l'étude de la question du pouvoir déviateur du complément, dans le sérum des scarlatineux. *Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exper. Therap.*, 21 déc. 1908, p. 91.

- Halbertstaedter, Muller et Reiche. La réaction de Wassermann dans la syphilis héréditaire et la scarlatine. *Berl. kl. Wochenschr.*, n° 43, 26 oct. 1908.
- Hecht, Lateiner et Wilenko. La réaction du complément dans la scarlatine. *Wiener kl. Woch.*, 1909, p. 523, et *Zeitschr. f. Immunitätsf.*, 1909, t. II, p. 356.
- Höhne. Du sérum des scarlatineux à l'égard de la réaction de Wassermann. *Berl. kl. Woch.*, 1908, n° 38.
- Holzmann. Scarlatine et réaction de Wassermann. *Münch. med. Woch.*, 6 avr. 1909, p. 745, et *Société de médecine de Hambourg*, in *Deutsche med. Woch.*, 1909, n° 30, p. 1332.
- Joehmann et Topfer. La spécificité de la déviation du complément dans la syphilis. *Münch. med. Wochenschr.*, 1908, n° 32, p. 1690.
- Kohn et Bruck. *Berliner klinische Wochenschr.*, 1908, n° 37.
- Margouliès. Fixation du complément au cours de la scarlatine. *Roussky Wratch*, 1910, n° 5.
- Meier (G.). Scarlatine et séro-diagnostic de la syphilis. *Mediz. Klinik*, 1908, n° 36 et *Berl. kl. Wochenschr.*, 1908, p. 51.
- Much et Eichelberg. Déviation du complément avec les extraits aqueux syphilitiques au cours des affections non syphilitiques. *Mediz. Klinik*, 1908, n° 18, p. 671 et n° 39, p. 1501. *Münch. med. Wochenschr.*, 1908, n° 22.
- Schleisszner. Déviation du complément dans la scarlatine. *Wiener klin. Wochenschr.*, 1908, n° 40, p. 1375.
- Seligmann. Contribution à l'étude de la réaction de Wassermann. *Zeitsch. f. Immunitätsforsch. u. exper. Ther.*, n° 2, 21 janv. 1909.
- Seligmann et Klopstock. *Berl. klinische Wochenschr.*, 1908, n° 38.
- Sommerfeld. *Archiv f. Kinderh.* Stuttgart, 1909, p. 38.
- Uffenheimer. De la déviation du complément dans la scarlatine. *Münch med. Woch.*, 1909, n° 56, p. 2471.
- Zeissler. La réaction de Wassermann dans la scarlatine. *Berl. klin. Wochenschr.*, 1908, n° 42, p. 1887.

4° Cirrhose scarlatineuse.

- Bantlin. *Sur un cas de cirrhose chez l'enfant*. Th. Tübingen, 1903.
- Baudouin. Un cas de cirrhose scarlatineuse. *Ann. méd. chir. du Centre*, 1^{er} mars 1903.
- Bingel. Cirrhose du foie consécutive à la scarlatine chez l'enfant. *Jahrb. f. Kinderheilh.*, 1907.

Blechsschmidt. *Un cas de cirrhose avec splénomégalie chez l'enfant*. Th. Fribourg, 1901.

Clarke. *Brit. med. Journ.*, 30 juin 1894, p. 407.

Fox. *Brit. med. Journ.*, 1878, t. II, p. 913.

Haushalter. Hépatite chronique d'origine infectieuse chez l'enfant. *Rev. méd. de l'Est*, 1898.

Hayden. *Dublin med. Journ.*, XIV, 1877, p. 177.

Hébrard. *Cirrhose du foie chez les enfants*. Th. Lyon, 1886.

Henoch. *Charité-Annalen*, 1888, t. XIII, p. 636.

Hoche. Sclérose du foie chez l'enfant. *Arch. méd. des Enf.*, nov. 1903, p. 641.

Jollye. *Brit. med. Journ.*, 1892, t. I, p. 158, et *Rev. méd. des mal. de l'Enf.*, 1892, p. 588.

Laure. *Soc. de Biologie*, 1886.

Laure et Honorat. Etude sur la cirrhose infantile. *Rev. mens. des mal. de l'enfance*, 1887, p. 98.

Laurent. *Contribution à l'étude de l'hépatite interstitielle chez l'enfant*. Th. Paris, 1893.

Mauthner. Hépatite interstitielle chez un enfant. *Journ. für Kinderh.*, janv. 1856, p. 433.

Mogk. *Sur la cirrhose dans le jeune âge*. Th. Giessen, 1887.

Oliver. *Brit. med. Journ.*, 1876, t. II, p. 519.

Passini. *Arch. f. Kinderheilk.*, 1901, p. 321.

Pexa. Cirrhose du foie chez l'enfant. *Wiener klinische Rundschau*, 1898, t. XXII, p. 33, 50, 68, 83.

Pidancet. *Contribution à l'étude de la cirrhose infantile*. Th. Nancy, 1897.

Postolowski. Cirrhose hypertrophique chez un enfant de dix ans. *Wratch*, 1901.

Pye Smith. *Transact. Path. Soc.*, Londres, XXXIII, p. 172.

Roland. *La cirrhose alcoolique infantile*. Th. Paris, 1895.

Schlichthorst. *Cirrhose dans l'enfance et le jeune âge*. Th. de Marbourg, 1897.

Stack. Notes sur la cirrhose hépatique chez les enfants. *Practitioner*, mars 1892, p. 186.

Toedten. *Cirrhose du foie dans l'enfance*. Th. Munich, 1892.
